



คู่มือการใช้ยาเคมีบำบัด

ปี พ.ศ.2567

โรงพยาบาลลำพูน



สารบัญ

เรื่อง	หน้า
A. รายการยาเคมีบำบัด รพ.ลำพูน	1
B. แนวปฏิบัติการใช้ยา High Alert Drug : ยาเคมีบำบัด	2
C. ข้อมูลยาแต่ละรายการ	3
1. Cyclophosphamide	3
2. Doxorubicin hydrochloride	5
3. Gemcitabine hydrochloride	7
4. Fluorouracil	9
5. Irinotecan hydrochloride	12
6. Methotrexate	14
7. Oxaliplatin	17
8. Vinorelbine tartrate	19
9. Eribulin mesylate	21
10. Carboplatin	24
11. Cisplatin	27
12. Docetaxel	30
13. Paclitaxel	33
14. Trastuzumab	35
15. Bevacizumab	38
16. Capecitabine	40
17. Letrozole	42
18. Tamoxifen	44
D. การบริหารยาเคมีบำบัด	46
E. การบริหารจัดการและการเก็บยาเคมีบำบัด	47
F. การขนส่งและเก็บยาที่ผสมแล้ว	48
G. การกำจัดขยะและอุปกรณ์ปนเปื้อนยาเคมีบำบัด	48
H. การควบคุมป้องกันและจัดการเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉินยาเคมีบำบัด หก ตก แตก หรือรั่วไหล (spill kit management)	49
I. Stability	53
J. การจัดการภาวะ extravasation	55
K. การจัดการภาวะ hypersensitivity	61

รายการยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลลำพูน

ยาฉีด

1. Cyclophosphamide 1 g sterile powder for inj
2. Doxorubicin hydrochloride 50 mg/25 mL sterile sol for inj
3. Gemcitabine hydrochloride 1.4 g sterile powder for inj
4. Fluorouracil 1000 mg/20 mL sterile sol for inj (5- FU)
5. Irinotecan hydrochloride 100 mg/5mL sterile sol for inj
6. Methotrexate 50 mg/2 mL sterile sol for inj
7. Oxaliplatin 100 mg/20 mL sterile sol for inj
8. Vinorelbine tartrate injection 50 mg/5ml
9. Eribulin mesylate injection 1mg/2ml
10. Carboplatin 150 mg/15ml sterile sol for inj
11. Cisplatin 50 mg/50 ml sterile sol for inj
12. Docetaxel 80 mg/2mL -vial
13. Paclitaxel 300 mg/50 mL sterile sol for inj
14. Trastuzumab 440 mg/vial
15. Bevacizumab 100 mg/4 ml inj -vial

ยารับประทาน

1. Capecitabine 500 mg film coated tab
2. Methotrexate 2.5 mg tab

ยาด้านฮอร์โมน

1. Letrozole 2.5 mg film coated tab
2. Tamoxifen 20 mg tab

แนวปฏิบัติการใช้ยา High Alert Drug : ยาเคมีบำบัด

การจัดหาและการจัดเก็บ

- จัดซื้อยาในขนาดความแรงที่ทำให้ผู้ป่วยสะดวกต่อการ ใช้น้ำ หรือ สะดวกต่อการเตรียมยา
- หากเป็นยาเม็ดควรบรรจุอยู่ในแผง เพื่อป้องกันการ ปนเปื้อน และการพังกระเจาย ง่ายต่อการชั่งยา โดย ระบุชื่อยา และความแรงของยา
- ไม่มีการสำรองยาบนห่อผู้ป่วย การสั่งใช้น้ำ
- หลีกเลี่ยงการสั่งยาโดยวาจา
- แพทย์ควรเขียนคำสั่งใช้น้ำด้วยตนเอง ใน preprint order เพื่อลดการคัดลอกคำสั่งโดยบุคลากร การแพทย์
- รายละเอียดที่ต้องระบุใน preprint order
 1. สูตร (Protocol) ที่ใช้
 2. น้ำหนัก ส่วนสูง
 3. เจือจางในสารละลายชนิดใด ปริมาณเท่าไร ความต้องการรวม
 4. วิธีการบริหาร อัตราเร็วในการให้น้ำ
 5. การตรวจติดตามค่าพารามิเตอร์และการดำเนินการอื่น ๆ เช่น การแจ้งแพทย์หากผลการตรวจติดตามไม่เป็นไปตามความมุ่งหมาย

การเตรียมยา

- หอผู้ป่วยส่งคำสั่งใช้น้ำ preprint order ไปทำงานผลิตยา
- เกสเซอร์คนที่ 1 ตรวจสอบคำสั่งใช้น้ำพิจารณาความเข้มข้นของยาและวิธีการบริหาร หากพบความไม่เหมาะสมส่งปรึกษาแพทย์ ถ้าถูกต้องแล้วพิมพ์ฉลากยา
- เกสเซอร์คนที่ 2 เตรียมยาตามคำสั่งใช้น้ำที่แก้ไข ถูกต้องแล้ว ตัดฉลากให้เป็นไปตามข้อกำหนด อย่างน้อยประกอบด้วย ชื่อผู้ป่วย ชื่อยา ความ แรง ขนาดยาที่ใช้ และหากเป็นยาเตรียม ระบุ สารละลายที่ผสมและวันหมดอายุของยาเตรียมด้วย
- เกสเซอร์คนที่ 3 ตรวจสอบความถูกต้อง ก่อน จ่ายให้หอผู้ป่วย

การบริหารยา

- มีการ double check ก่อนให้น้ำโดยพยาบาล 2 คน ดูชื่อผู้ป่วย ชื่อยา ความเข้มข้นของยาและ วิธีการบริหาร โดยตรวจสอบยาที่ได้รับมากับ preprint order
- พลิกถุงยาที่ผสมแล้ว กลับไปกลับมา เพื่อมั่นใจ ว่ายากระจายตัวสม่ำเสมอ
- บริหารยาผ่านเครื่องควบคุมการหยดยา
- หากมีการให้น้ำเคมีบำบัดหลายตัวระหว่างให้น้ำ ตัวถัดไปควรให้ NSS ไส้เส้นอย่างน้อย 20 ซีซี

ข้อมูลยาแต่ละรายการ

1. Cyclophosphamide

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Endoxan Powder for injection 1,000 mg

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
เต้านม	Early & Metastasis	CMT of choice	100 mg/m ² PO day 1 – 14	ทุก 28 วัน	4 – 6
			500 – 600 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	
รังไข่	EOC	First-line: Adjuvant/ Neoadjuvant chemotherapy	600 mg/m ² IV day 1	ทุก 21-28 วัน	3 - 6
	Germ Cell	1 st line CMT	150 mg/m ² IV day 1 – 5	ทุก 28 วัน	3 - 6
ปอดชนิด SCLC		Chemotherapy of choice	800-1,000 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4 – 6

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%	
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 17-19 L/m ² จับกับพลาสมาโปรตีนได้มากถึง 12-14% ของยาที่อยู่ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง, 67% ของ alkylating metabolites	
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	การเปลี่ยนแปลงยาที่ตับโดย cytochrome P450 (CYP 2B6, 3A4, 3A5, 2C9, and 2C19)	
	Active metabolite	4-hydroxycyclophosphamide, aldophosphamide, phosphoramidate mustard, acrolein
	Inactive metabolite	4-keto-cyclophosphamide, carboxyphosphamide, normitrogen mustard
การขจัดยา	ยาและ metabolite ของยาถูกขับออกทางไต และมีการดูดกลับที่ท่อไต (tubular reabsorption) ขับออกทางปัสสาวะ 59-82% (20% อยู่ในรูป unchanged) ค่าครึ่งชีวิต 6.5 ชั่วโมง Clearance 1.17 mL/min/kg	

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Arterial thromboembolism (<1%) Venous thromboembolism (<1%) QT interval prolonged (<1%)	เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งแต่ 60 mg/kg ทุกวัน หรือ 120-270 mg/kg เป็นเวลา 2-3 วัน

ทางเดินหายใจ	Interstitial pulmonary fibrosis (<1%)	เกิดในการให้ยาขนาดสูงและให้ยาเป็นเวลานาน
ทางเดินอาหาร	Emetogenic potential: Dose >1.5g/m ² (>90%) Dose 750- 1500 mg/m ² (30-60%) Dose < 750 mg/m ² Mucositis (>10%)	การให้ยาในรูปแบบรับประทานจะเกิด 6-10 วัน หลังจากรับประทานยา
ผิวหนัง	Alopecia (40-60%)	เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 3 - 6 สัปดาห์
โลหิตวิทยา	Myelosuppression (30%)	เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์
ทางเดินปัสสาวะ	hemorrhagic cystitis (>40%) Renal tubular necrosis (1-5%) Hemorrhagic ureteritis (<1%)	○ เกิดในการให้ยาขนาดสูงและให้ยาเป็นเวลานาน ○ ป้องกันได้โดยดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 1.5 – 2.5 ลิตร และไม่กลั้นปัสสาวะ
ประสาธ	Infertility (>10%)	Sperm หรือ ovarian banking; ผู้ป่วยบางรายอาจจะ irreversible

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

Creatinine clearance (mL/min)	Dose
> 10	100%
< 10	75%

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

600 mg/m² ใน 0.9% NaCl 100 mL ทางหลอดเลือดดำ drip in 30 นาที ในวันที่ 1 รับประทาน วันละ 100 mg/m² เป็นเวลา 14 วัน (เช่น CMF PO) ในวันที่ 1-14

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ละลายกับ Sterile water for injection หรือ 0.9% NaCl ปริมาตร 25, 50, หรือ 100 mL สำหรับยาขนาด 500, 1,000, หรือ 2,000 mg ตามลำดับ เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 20 mg/mL สำหรับการให้ทางหลอดเลือดดำนั้นสามารถนำมาผสมใน dextrose 5% in water, NaCl 0.45% หรือ dextrose 5% และ NaCl 0.9% เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้าย 2 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

ยา Cyclophosphamide ที่นำมาผสมใน 0.9%NaCl จะมีความคงตัวนาน 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง หากผสมใน dextrose 5% in water จนได้ความเข้มข้น 1mg/mL จะมีความคงตัวนาน 4 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunosuppression) และ/หรือมีภาวะกดไขกระดูก
- ผู้ป่วยที่แพ้ต่อยา Cyclophosphamide
- ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะติดเชื้อหรือติดเชื้อ varicella zoster
- ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของการขับถ่ายปัสสาวะ

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อัตตาชีวะหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and regular
Renal function tests	Baseline and regular
Urinalysis	Baseline and regular
Clinical toxicity assessment	At each visit

2. Doxorubicin hydrochloride

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Doxorubicin for injection 50 mg/25 mL

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
เต้านม	Early	Chemotherapy of choice	50 - 60 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 - 28 วัน	4 - 6
	Metastasis			ทุก 21 วัน	6
ปอดชนิด SCLC		Chemotherapy of choice	40 - 50 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4 - 6

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%		
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 25 L/kg จับกับพลาสมาโปรตีนได้ 70% ยาสามารถกระจายได้ทั่วร่างกาย แต่ไม่สามารถผ่านเข้าสมองและไขสันหลังได้		
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ยาส่วนใหญ่ถูกแปรสภาพที่ตับ และมีบางส่วนที่เนื้อเยื่ออื่น ๆ โดยเอนไซม์aldo-keto reductase		
	Active metabolite	Doxorubicinol	
	Inactive metabolite	Doxorubicinone และ aglycones and conjugates	
การขจัดยา	ยาส่วนใหญ่มีการขจัดออกทางน้ำดี ขับออกทางอุจจาระ 40-50% (อยู่ในรูป unchanged drug) ขับออกทางปัสสาวะ3-10% (อยู่ในรูป metabolite) ค่าครึ่งชีวิต 20-48 ชั่วโมง Clearance 27.5-59.6 L/h/m ²		

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Delayed/late cardiotoxicity (18-65%) Acute ECG changes (20-30%)	สัมพันธ์กับขนาดยาสะสม
ทางเดินอาหาร	Emetogenic potential: dose-related anorexia (>10%) diarrhea (>10%) mucositis, stomatitis, esophagitis (>10%)	High- emetogenic > 60 mg/m ²
ผิวหนัง	Complete alopecia (up to 100%) ผมและเส้นเปลี่ยนสี (1-10%) photosensitivity	ผมจะกลับมาปกติในช่วง 2-3 เดือน หลังจากหยุดยา
โลหิตวิทยา	Myelosuppression Leukopenia (75%)	เกิดในช่วง 10-14 วัน หลังจากที่ได้รับยา และจะกลับมาเป็นปกติใน 21 วัน
ไต	ปัสสาวะเปลี่ยนเป็นสีแดง (>10%)	เกิดใน 1-2 วันหลังจากได้รับยา
สืบพันธุ์	Amenorrhea Azoospermia	

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

Bilirubin		ALT/AST	%previous dose
		2-3 x ULN	75 %
1-2 x ULN	or	>3 x ULN	50 %
2-4 x ULN		-	25 %
5-10 x ULN		-	Discontinue

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างช้าทางหลอดเลือดดำ drip in 30 นาที ในวันที่ 1 โดยใช้เข็มขนาดเล็กเบอร์ 21 หรือ 23 หลังจากให้เสร็จควรมีการ Flush ด้วย 0.9% NaCl หรือ D5W ปริมาณ 20 mL เพื่อลดการเกิด Extravasation

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ละลายกับ Sterile water for injection หรือ 0.9% NaCl เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 2 mg/mL สำหรับการให้ทางหลอดเลือดดำ

ความคงตัว (Stability)

ยา Doxorubicin ที่นำมาผสมใน 0.9%NaCl จะมีความคงตัวที่ 24 ชั่วโมง ในอุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือโรคหัวใจล้มเหลวที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่แพ้ต่อยา Doxorubicin และ anthracycline
- ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะการทำงานของตับบกพร่อง
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับปริมาณรวมของยา Doxorubicin ถึงขนาดที่ต้องหยุดยา

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้ออตชีวติหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and regular
Liver function tests	Baseline and regular
Cardiac function tests (Echo, MUGA scans)	Baseline and periodic
อาการแสดงทางคลินิกเช่น Stomatitis Nausea/vomiting Injection-site reactions skin and cardiac symptoms	At each visit

3. Gemcitabine hydrochloride

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Gemcitabine hydrochloride 1.4 g sterile powder for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
รังไข่	-	Second-line CMT for EOC	800-1,250 mg/m ² IV day 1, 8	ทุก 21 วัน	6
			1,000 mg/m ² IV day 1, 8, 15	ทุก 28 วัน	
ปอดชนิด NSCLC	IIIB & IV	First-line chemotherapy	1,000 mg/m ² IV day 1, 8	ทุก 21 วัน	4 – 6
กระเพาะปัสสาวะ	Early & Metastatic	CMT of choice	1,000 mg/m ² IV day 1, 8	ทุก 21 วัน	6

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 50 L/m ² เมื่อบริหารยานานน้อยกว่า 70 นาที แต่หากบริหารยานานมากกว่า 70 นาที Vd เท่ากับ 370 L/m ² ยาสามารถ

	กระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ดีรวมถึงบริเวณ Ascites fluid ด้วย จับกับพลาสมาโปรตีนได้น้อยกว่า 10%	
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ยาถูกแปรสภาพที่ตับโดยเอนไซม์ cytidine deaminase	
	Active metabolite	dFdCDP, dFdCTP
	Inactive metabolite	dFdU
การขจัดยา	92 – 98% กำจัดผ่านทางไต ค่าครึ่งชีวิตขึ้นกับระยะเวลาการบริหารยาหากบริหารยาน้อยกว่า 70 นาที จะมีค่าครึ่งชีวิตที่ 0.7 – 1.6 ชั่วโมง แต่หากบริหารยามากกว่า 70 นาที จะมีค่าครึ่งชีวิตที่ 4.1 – 10.6 ชั่วโมง (Terminal half-life)	

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Edema/peripheral edema (28%)	อาการหายได้เองหลังจากหยุดยา Gemcitabine
ทางเดินอาหาร	Elevated LFTs (68%) Emetogenicity: low risk (10 – 30%) Diarrhea (12%)	○ กลไกการเกิด Hepatotoxicity จากยา คือ sinusoidal obstruction syndrome และมักเกิดได้มากในผู้ที่มีความผิดปกติของตับอยู่เดิม ○ เกิดขึ้นภายใน 1 – 4 ชั่วโมงหลังจากรับยาเคมีบำบัด ○ Premedication with Antiemetic
ผิวหนัง	Rash (25%) Alopecia (14%)	○ อาการผื่นที่พบจะมีลักษณะเป็น macular, erythematous, and pruritic types บริเวณลำคอและแขนขา ○ พบหลังได้รับยาเคมีบำบัดไป 48 – 72 ชั่วโมง การใช้ยาทาเสตีรอยด์สามารถบรรเทาอาการผื่นได้
โลหิตวิทยา	anemia (68%) neutropenia (63%) thrombocytopenia (24%)	เกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 7 – 14 วัน

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)
ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
- การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)
ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ละลายกับ 0.9% NaCl หรือ Sterile water for injection ในปริมาตร 5 ml และ 25 ml สำหรับยา Gemcitabine ในขนาด 200 mg และ 1000 mg ตามลำดับ สำหรับการให้ทางหลอดเลือดดำนั้นสามารถนำมาผสมใน 0.9%NaCl, dextrose 5% เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายไม่เกิน 10 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

หากเก็บยาที่ละลายที่ผสมใน 0.9%NaCl, dextrose 5% หากเก็บที่อุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส มีความคงตัวนาน 24 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Gemcitabine

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ แต่ อาจสามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่า ยามีประโยชน์มากกว่า ความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อรักษาชีวิต หรือใช้ในโรคที่รุนแรงซึ่ง ยาที่ปลอดภัยกว่าไม่สามารถรักษาได้หรือรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and before each cycle
Renal function tests	
Liver function tests	
Clinical toxicities assessment	At each visit

4. Fluorouracil (5-FU)

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Fluorouracil 250 mg/5 mL sterile sol for injection

Fluorouracil 500 mg/10 mL sterile sol for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
เต้านม	Early	Chemotherapy of choice	500 - 600 mg/m ² IV day 1, 8	ทุก 28 วัน	6
	Metastatic				
ปากมดลูก		CCRT/Neoadjuvant/Adjuvant	1,000 mg/m ² IV day 1 – 4	ทุก 21 วัน	3

หลอดเลือด อาหาร	I – II	Induction CCRT Neoadjuvant CMT	750 – 1000 mg/m ² IV day 1 – 4	ทุก 28 วัน	2
	III	Definite CCRT			6
	IV	Chemotherapy of choice			
ลำไส้ใหญ่และ ลำไส้ตรง	II, III, IV	Adjuvant chemotherapy	375 – 425 mg/m ² IV day 1 – 5	ทุก 28 วัน	6
			400 – 2400 mg/m ² IV day 1 – 2	ทุก 14 วัน	12
ท่อน้ำดีและ ถุงน้ำดี	IV	Chemotherapy of choice	1,000 mg/m ² IV day 1 – 4	ทุก 28 วัน	6

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%	
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 8 - 11 L/m ² จับกับพลาสมาโปรตีนได้ 10% ยาสามารถกระจายได้ทั่วร่างกาย และสามารถผ่านเข้าสมองและไขสันหลังได้	
กระบวนการ เปลี่ยนแปลงยา	90% ของยาถูกแปรสภาพที่ตับโดยเอนไซม์ dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)	
	Active metabolite	FdUMP, FUTP, and FdUTP
	Inactive metabolite	Dihydrofluorouracil
การขจัดยา	15 – 20% ขับออกทางปัสสาวะภายใน 6 ชั่วโมงหลังบริหารยา 10% จะขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง ค่าครึ่งชีวิต 8 – 14 นาที เมื่อบริหารผ่านทางหลอดเลือดดำ	

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและ หลอดเลือด	ECG changes (69%) Myocardial infarction (23%) Arrhythmia (16%) Cardiotoxicity (< 8%)	○ พบอุบัติการณ์เกิด Chemotherapy induced Cardiotoxicity เป็นอันดับ 2 รองจากยาในกลุ่ม Anthracycline ○ Coronary vasospasm เกิดได้หลังจากรับยาเคมีบำบัดแล้ว 72 ชั่วโมง
ทางเดินอาหาร	Low emetic risk (10 – 30%) Diarrhea (> 10%) Stomatitis (>10%)	○ พบมากในการบริหารยาแบบ Continuous IV Infusion นานมากกว่า 24 ชั่วโมง ○ Cryotherapy คือ ใช้น้ำแข็งเพื่อลดอาการข้างเคียงเนื่องจากความเย็นทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดทำให้ความเข้มข้นของยาไปบริเวณ Mucosa น้อย

ผิวหนัง	Hand-Foot syndrome (28-32%) alopecia (> 10%) dermatitis (>10%) hyperpigmentation (< 1%)	พบในผู้ที่ได้รับขนาดยาสูงและพบในการบริหารยาแบบ Continuous IV Infusion อาการจะหายได้เองหลังหยุดยา 5-7 วัน
โลหิตวิทยา	Myelosuppression	○ พบมากในการบริหารยาแบบ IV Bolus ○ เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์
ประสาท	Acute cerebellar ataxia (< 1%)	สัมพันธ์กับขนาดยาสูงสุดที่ได้รับมากกว่าขนาดยาสะสม ดังนั้นจึงพบได้ในการบริหารยาแบบ IV Bolus อาการจะหายได้เองหลังจากหยุดยา

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

Bilirubin		ALT/AST	%previous dose
< 2 x ULN	And	3-5 x ULN	75 %
2-4 x ULN	or	5-10 x ULN	50-75%
> 4 x ULN	นพ	> 10 x ULN	Discontinue

การบริหารยา (Administration)

โดยให้ในรูปแบบ Continuous infusion in 22 ชั่วโมง

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

การบริหารยาในรูปแบบ IV bolus สามารถให้ยาดังกล่าวได้โดยตรง หรือในกรณีที่ให้ในรูปแบบ Continuous infusion in 12 ชั่วโมงสามารถในยาดังกล่าวมาเจือจางด้วยสารละลาย D5W หรือ NSS ให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายที่ 2-10 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

ยา 5-Fluorouracil เมื่อนำมาเจือจางด้วยสารละลาย D5W, NSS จะสามารถเก็บไว้ได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ผู้ที่แพ้ยา หรือแพ้องค์ประกอบของยา

ผู้ที่มีประวัติการทำงานของไตบกพร่อง (Renal impairment)

ผู้ที่มีประวัติการได้ยินเสียงบกพร่อง (Hearing impairment)

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อุดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Renal function test, Electrolytes	Baseline, regular (every visit)
Liver function test	
CBC	
Clinical assessment and grading of ADRs	Each visit

5. Irinotecan hydrochloride

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Irinotecan hydrochloride 100 mg/5mL sterile solution for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
Colorectal cancer	metastasis	FOLFIRI regimen	180 mg/m ² IV for one dose on day 1	ทุก 2 สัปดาห์	6-12

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
ทางเดินอาหาร	nausea (86%, severe 17%) vomiting (67%, severe 13%) stomatitis (12%, severe 0.7%) diarrhea	diarrhea* <u>Acute onset</u> ร่วมกับ <u>cholinergic syndrome</u> ได้แก่ ท้องเสียหลังจากรับยา 24 ชั่วโมง (early onset, diarrhea) ปวดเกร็งท้อง ร้อนวูบวาบ เหงื่อออก น้ำลายไหลมาก น้ำตาไหล การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไป

	early onset: เกิดภายใน 24 ชั่วโมง (51%, severe 8%) late onset: เกิดหลังจาก 24 ชั่วโมง (88%, severe 31%)	- หากมีอาการดังกล่าว ให้แจ้งแพทย์เจ้าของไข้ และให้ atropine 0.25 mg SC q 30 mins จนกว่าอาการจะดีขึ้น (maximum dose=1.2 mg) ติดตาม BP และ HR ระหว่างให้ยา atropine <u>Late onset</u> เกิดหลังจากรับยา 24 ชั่วโมง โดยเฝ้าระวังการเกิดภาวะนี้หลังจากรับยาประมาณ 5 – 11 วัน - แนะนำให้ผู้ป่วยเฝ้าระวังการเกิดภาวะขาดน้ำ (dehydration) หากผู้ป่วยเกิดภาวะดังกล่าว แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยา loperamide 4 mg ทันที หลังจากนั้นรับประทานยา loperamide 2 mg ทุก 2 ชั่วโมงจนกว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะท้องเสียตลอด 12 ชั่วโมง (ตอนกลางคืนอาจจะแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยา loperamide 2 mg ทุก 4 ชั่วโมงได้)
ผิวหนัง	alopecia (61%) rash (13%, severe 1%) flushing (11%)	
โลหิตวิทยา	anemia (61%, severe 7%) leukopenia (63%, severe 28%) neutropenia (54%, severe 26%) neutropenic fever (3%) thrombocytopenia (7%, severe 3%)	
ประสาท	insomnia (20%)	
ตับ	increased alkaline phosphatase (13%, severe 4%) increased AST (11%, severe 1%)	

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)
 - ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
 - ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไต (dialysis) ไม่แนะนำให้ใช้ยา Irinotecan
- การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)
 - ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการลุกลามของโรคไปอวัยวะตับ (liver metastases)

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump นาน 90 นาที

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ผสมยาด้วยสารละลาย D5W หรือ NSS ขนาด 250 – 500 mL ให้มีความเข้มข้นสุดท้าย 0.12 – 2.8 mg/mL ซึ่งการผสมยาด้วยสารละลาย D5W ให้ความคงตัวมากกว่า NSS

ความคงตัว (Stability)

สารละลายหลังผสมยามีความคงตัวได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 20 - 25°C หรือ 48 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2 - 8°C แนะนำให้บริหารยาให้หมดภายใน 12 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Irinotecan

ผู้ป่วยที่มีค่า bilirubin >2 mg/dL ไม่แนะนำให้ใช้ยา Irinotecan

ข้อควรระวัง (Precaution)

ระวังการใช้ยา Irinotecan ในผู้ป่วยที่ผ่านการฉายรังสีบริเวณเชิงกรานหรือท้อง

ระวังการใช้ยา Irinotecan ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Pulmonary syndrome, Hyperbilirubinemia, Gilbert's syndrome

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อุดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Liver function test	Baseline, regular (every visit)
CBC	
Clinical assessment and grading of ADRs	Each visit

6. Methotrexate

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Methotrexate 50 mg/2 mL sterile power for injection

Methotrexate 2.5 mg tab

ข้อบ่งใช้/ขนาดยา

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
เต้านม	Early Metastatic	Chemotherapy of choice	40 mg/m ² IV day1, 8	ทุก 28 วัน	6
กระเพาะปัสสาวะ	I-III	Adjuvant/ Neo adjuvant chemotherapy	30 mg/m ² IV day1, 8	ทุก 21 วัน	3 - 4

	IV or Recurrent	Chemotherapy of choice	30 mg/m ² IV day1, 8	ทุก 21 วัน	6
--	--------------------	------------------------	---------------------------------	------------	---

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)

การดูดซึม	ดูดซึมได้มากกว่า 60% ในขนาด 30 mg/m ² และจะดูดซึมได้ลดลงในขนาดที่มากกว่า 80 mg/m ² การกินพร้อมอาหารจะลดการดูดซึม Time to peak plasma: 1-2 ชั่วโมง	
การกระจายยา	Vd 0.4-0.8 L/kg, plasma protein binding 50% ยาสามารถผ่าน cell membrane ที่ระดับยาในเลือดน้อยกว่า 0.1 μM ตัวยาสามารถกระจายตัวได้ดีในไต ถุงน้ำดี ตับ ม้าม ผิวหนัง; อัตราส่วนของยาในเลือดต่อระดับยาในสมอง 10-30:1	
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	<10% ถูกเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ	
	Active metabolite	methotrexate polyglutamates และ 7-hydroxymethotrexate
	Inactive metabolite	4-amino-4-deoxy-N10-methylpteroic acid (DAMPA)
การขจัดยา	ยาและ metabolite ของยาถูกขับออกทางน้ำดี ขับออกทางปัสสาวะ 5-6% (ในรูป unchanged drug) ขับออกทางอุจจาระ 80% (ใน 48 ชั่วโมงแรก ในรูป Metabolite) ค่าครึ่งชีวิต 11 ชั่วโมง Clearance 21 L/min/m ² สัมพันธ์กับการทำงานของตับ	

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Hypotension Pericarditis	-
ทางเดินหายใจ	Pulmonary toxicity (2-8%)	o เกิดในการให้ยาเป็นเวลานาน
ทางเดินอาหาร	Anorexia (>10%) Stomatitis (>10%) hepatotoxicity (1-10%) Vomiting	o เกิดในการให้ยาขนาดสูง
ผิวหนัง	Reddening of skin (>10%) Alopecia (1-10%)	o เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 3-6 สัปดาห์
โลหิตวิทยา	Neutropenia (>10%)	o เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 4-7 วันและจะกลับสู่ปกติในวันที่ 7-13 นอกจากนี้วันที่ 12-21 อาจจะมีการเกิด neutropenia และจะกลับสู่ปกติในวันที่ 15-20
ไต	Renal dysfunction (1-10%) Azotemia (1 – 10%)	o เกิดเมื่อให้ยาขนาดยาสูงและให้ยาเป็นเวลานาน

การปรับขนาดยา

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

Creatinine clearance (ml/min)	Dose
>80	100%
61 – 80	75%
51 – 60	70%
10 – 50	30-50%
<10	avoid

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	AST (units/L)	Dose
50 – 85	3 x UNL	100%
>85		avoid

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาทางหลอดเลือดดำ โดยบริหารยาอย่างน้อย 30 นาที

การเตรียมผสม และความคงตัว (Preparation and stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

การบริหารยาในรูปแบบ IV bolus สามารถให้ยาดังกล่าวได้โดยตรง หรือในกรณีที่ให้ในรูปแบบ drip in 15 นาที สามารถนำยาดังกล่าวมาเจือจางด้วยสารละลาย 0.9%NaCl หรือ sterile water for injection ให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายที่ 1-10 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

ยา Methotrexate เมื่อนำมาเจือจางด้วยสารละลาย 0.9%NaCl หรือ sterile water for injection จะสามารถเก็บไว้ได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunosuppression) และ/หรือ มีภาวะกดไขกระดูก
- ผู้ป่วยที่แพ้ต่อยา Methotrexate
- ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะติดเชื้อหรือติดเชื้อ varicella zoster

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อุดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and regular

Renal function tests	
Urinalysis	Baseline and regular
การทางระบบประสาทและสมองรวมทั้งอาการของภาวะ pulmonary toxicity	At each visit

7. Oxaliplatin

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Oxaliplatin 100 mg/20 mL sterile sol for injection.

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
ลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง	I – III	Adjuvant CMT	85 mg/m ² IV day1	ทุก 14 วัน	12
	IV				

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%				
การกระจายยา	Vd 582 ± 261 L, Plasma protein binding 70-95%				
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	มีการเปลี่ยนแปลงยาโดยกระบวนการ rapid non-enzymatic biotransformation เป็น reactive platinum complexes				
	Active metabolite	DACH platinum species			
	Inactive metabolite	1,2-DACH-platinum dichloride			
การขจัดยา	ขับออกทางปัสสาวะ >50% ใน 3 วันหลังจากให้ยา ค่าครึ่งชีวิต 273 ± 19 ชั่วโมง Clearance 10.1 ± 3.07 L/h				

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบในร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Hypertension (<5%) Hypotension (<5%)	-
ทางเดินหายใจ	Cough, dyspnea (5%)	-
ทางเดินอาหาร	Diarrhea: single agent (41%, severe 5%) Mucositis: single agent (4%, severe 2%);	o จะเกิดมากขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ Fluorouracil
ผิวหนัง	Alopecia (2%)	-
โลหิตวิทยา	Anemia (64-83%, severe 4-5%) Febrile neutropenia (< 2%) Thrombocytopenia	o จะเกิดมากขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ Fluorouracil

การปรับขนาดยา

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

Creatinine clearance	Oxaliplatin dose
>30 mL/min	100 %
<30 mL/min	Not recommended

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

ไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 60-90 นาที

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ผสมยากับสารละลาย D5W ปริมาตร 250-500 mL เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 0.2-0.7 mg/mL สำหรับการให้ทางหลอดเลือดดำ

ความคงตัว (Stability)

ยา Oxaliplatin ที่นำมาผสมใน D5W จะมีความคงตัวที่ 24 ชั่วโมง ในอุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ผู้ที่แพ้ยา หรือแพ้องค์ประกอบของยา คือ แพลทินัม

ผู้ที่มีประวัติการทำงานของไตบกพร่อง (Renal impairment)

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์ มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อายุยืนหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Renal function test, Electrolytes	Baseline, regular (every visit)
CBC	
Audiogram	Baseline then clinically indicated
Liver Function test	Baseline, regular (every visit)

8. Vinorelbine tartrate

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Vinorelbine tartrate 50 mg/5mL sterile solution for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
Breast cancer	HER-2 positive advanced or metastatic	Single agent	25 mg/m ² for one dose (off-label use)	ทุก 1 สัปดาห์	ใช้จน disease progres sion หรือ unacce ptable toxicity
		Combination	25 mg/m ² every 7 days (in combination with trastuzumab) 30 or 35 mg/m ² days 1 and 8 every 21 days (in combination with trastuzumab)		
มะเร็งปอด ชนิด NSCLC	Locally advanced + Metastatic	Combination with cisplatin	25 mg/m ² IV for one dose		
	Metastatic	Single agent	30 mg/m ² IV for one dose		

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%		
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 25.4-40.1 L/kg จับกับพลาสมาโปรตีนได้ 80-91% ยาสามารถพบได้มากที่ ม้าม, ตับ, ไต, ต่อมน้ำนม พบได้ปานกลางที่หัวใจ, กล้ามเนื้อ และพบได้น้อยที่ไขกระดูก, สมอง, ไชกระดูก		
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ยาถูกแปรสภาพที่ตับเป็นหลักโดยอาศัย hepatic cytochrome P450 enzymes		
	Active metabolite	deacetylvinorelbine	
	Inactive metabolite	vinorelbine N-oxide	
การขจัดยา	46% ขับออกทางอุจจาระ 11-18% ขับออกทางปัสสาวะ ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง ค่าครึ่งชีวิต 28-44 ชั่วโมง (ผู้ใหญ่) และ 14.7 ชั่วโมง (เด็ก)		

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)
โลหิตวิทยา	anemia (77-87%, severe 1-14%) leukopenia (81-99%, severe 12-16%) neutropenia (80-96%, severe 28-41%); nadir 7-10 days, recovery within 7-14 days thrombocytopenia (4-6%, severe 1%)
ผิวหนัง	alopecia (12%)
ทางเดินอาหาร	anorexia (16-19%, severe 1-2%) constipation (28-38%, severe <2%) diarrhea (13-20%, severe 1%) nausea (33-50%, severe 1-3%) vomiting (14-23%, severe 1-2%) stomatitis (15-16%)
ประสาท	neuropathy, sensory (21-31%, severe 1-2%)
ตับ	transient elevation of bilirubin (9-14%, severe 5-7%) transient elevation of AST (54-74%, severe 3-8%)

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)
 - ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
 - ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไต (hemodialysis) ให้ลดขนาดยาจาก 25 mg/m² เป็น 12 mg/m² IV สำหรับ 1 dose ใน day 1 weekly
- การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

Bilirubin (μmol/L)	Dose
< 35	100%
36-50	50%
>50	25%

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำ นาน 6-10 นาที และ flushing ด้วยสารน้ำที่เข้ากันปริมาณ 75-125 mL

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ผสมยาด้วยน้ำที่เข้ากันได้กับยาให้มีความเข้มข้นสุดท้าย 0.5 – 2 mg/mL ซึ่งสามารถทำการเจือจางได้ทั้งในรูปแบบของ syringe และ IV bag ในสารน้ำที่ได้แนะนำ

สารน้ำที่แนะนำได้แก่ 5% Dextrose Injection, 0.9% Sodium Chloride Injection, 0.45% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection, Ringer's Injection, Lactated Ringer's Injection

ความคงตัว (Stability)

สารละลายหลังผสมยามีความคงตัวได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ ภายใต้สภาวะแสงปกติ เมื่อเก็บใน polypropylene syringes หรือ polyvinyl chloride bag ที่อุณหภูมิ 5-30 องศาเซลเซียส

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา vinorelbine

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อุดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Liver function test	Baseline, regular (every visit)
Clinical assessment and grading of ADRs - Severe sensory และ motor neuropathy ที่ระดับ grade ≥ 2 ให้พิจารณาหยุดยา - Pulmonary toxicity: หากเกิด interstitial pneumonitis หรือ ARDA ให้พิจารณาหยุดยาถาวร	Each visit

9. Eribulin mesylate

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Eribulin mesylate injection 1mg/2ml

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
มะเร็งเต้านม	Locally advanced or metastatic	เคยได้รับการรักษาด้วย chemotherapy อื่นมาก่อนแล้วเกิด progression	Ready to use solution 0.7-1.4 mg/m ² IV for one dose on day 1, 8	ทุก 3 สัปดาห์	

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%		
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 43-114 L/m ² จับกับพลาสมาโปรตีนได้ 49-65%		
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ยาถูกแปรสภาพเล็กน้อย (negligible)		
	Active metabolite	none	
	Inactive metabolite	none	
การขจัดยา	ขับออกในรูปไม่เปลี่ยนแปลงเป็นหลัก		

	82% ขับออกทางอุจจาระ 9% ขับออกทางปัสสาวะ ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง ค่าครึ่งชีวิต 40 ชั่วโมง
--	---

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)
โลหิตวิทยา	anemia (58-78%, severe <1-2%) febrile neutropenia (5%) neutropenia (82%, severe 29%); nadir 13 days, recovery 8 days thrombocytopenia (20%, severe 1%)
หัวใจและหลอดเลือด	QT-interval prolongation tachycardia (3-10%)
ทางเดินอาหาร	stomatitis, mucosal inflammation (5-18%) constipation (25%, severe <1%) diarrhea (18%) nausea (35%, severe <1%) vomiting (18%, severe 1%)
ผิวหนัง	alopecia (45%)
ประสาท	peripheral neuropathy (35%, severe 8%) depression, insomnia (1-10%) headache (10-19%, severe <1%)
ทางเดินหายใจ	dyspnea (16%, severe 1-4%) cough (14%)
	asthenia/fatigue (54%, severe 1-9%) bilirubin abnormality (3%, severe 1%) creatinine abnormality (3%, severe 1%) hypercalcemia/hypocalcemia (4-7%, severe 1-2%) hyperkalemia/hypokalemia (3-10%, severe 1-4%) hypermagnesemia/hypomagnesemia (3-10%, severe 1-4%)

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

Creatinine clearance (mL/min)	Dose (IV on days 1 and 8)
>50	1.4 mg/m ²
15-50	1.1 mg/m ²
<15	no information found

$$\text{Calculated creatinine clearance} = \frac{N \times (140 - \text{Age}) \times \text{weight in kg}}{\text{Serum Creatinine in } \mu\text{mol/L}}$$

* For males N=1.23; for females N=1.04

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

Degree of hepatic impairment	Dose (IV on days 1 and 8)
Mild (Child-Pugh class A)	1.1 mg/m ²
Moderate (Child-Pugh class B)	0.7 mg/m ²
Severe (Child-Pugh class C)	no information found

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำ นาน 2-5 นาที

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

อยู่ในรูปแบบพร้อมใช้งาน ไม่ต้องผสมกับสารน้ำ หรืออาจเจือจางกับ 100 mL NSS (ห้ามเจือจางกับ dextrose solutions)

ความคงตัว (Stability)

Ready to use vial เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง ห้ามแช่ช่องแช่แข็ง หลีกเลี่ยงแสง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา eribulin หรือ halichondrin B

ผู้ป่วย congenital long QT/QTc syndrome

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้ออกรกหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
QT/QTc interval prolongation	Baseline
Renal function test	Baseline, regular (every visit)
Liver function test	
CBC	
Clinical assessment and grading of ADRs	Each visit

10. Carboplatin

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Carboplatin 150 mg/15ml sterile sol for injection.

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
ปากมดลูก		Concurrent chemoradiation (CCRT)	AUC 2 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 300 mg)	ทุก 7 วัน	5 – 6
		First line for Advanced/ Recurrent disease	AUC 4-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21-28 วัน	6
รังไข่	EOC	First-line: Adjuvant/ Neoadjuvant chemotherapy	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21-28 วัน	3 -8
	Germ Cell	Second-line CMT	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 28 วัน	6
โพรงจมูก	II – IV	CCRT	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21 วัน	3
			AUC 2 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 300 mg)	ทุก 7 วัน	8
		Adjuvant/ Neoadjuvant CMT	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21-28 วัน	3 - 6
ปอดชนิด NSCLC	I-III A	Adjuvant CMT	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21 วัน	4
	III A	CCRT* (STEP 1)	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1, 29 (max ≤ 750 mg)	ทุก 42 วัน	1
		CCRT * (STEP 2)	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21 วัน	2
		CCRT ** (STEP 1)	AUC 2 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 300 mg)	ทุก 7 วัน	6
		CCRT ** (STEP 2)	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21 วัน	2
	IIIB - IV	First-line chemotherapy	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21 วัน	4 - 6
ปอดชนิด SCLC		Chemotherapy of choice	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 21 วัน	4 - 6
หลอดอาหาร	I - III	Preoperative CCRT	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max ≤ 750 mg)	ทุก 28 วัน	2

	III	Definitive CCRT	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max $\leq$ 750 mg)	ทุก 28 วัน	4
	IV	Chemotherapy of choice	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1 (max $\leq$ 750 mg)	ทุก 28 วัน	6
ท่อน้ำดี และ ถุงน้ำดี	IV	Chemotherapy of choice	AUC 5 mg/ml/min IV day 1 (max $\leq$ 750 mg)	ทุก 28 วัน	6
กระเพาะ ปัสสาวะ	I-III	Adjuvant/Neoadjuvant chemotherapy	AUC 5 mg/ml/min IV day 2 (max $\leq$ 750 mg)	ทุก 21 วัน	3 – 4
กระเพาะ ปัสสาวะ	I-III IV or Recurrent	Adjuvant/Neoadjuvant chemotherapy	AUC 5 mg/ml/min IV day 1*** (max $\leq$ 750 mg)	ทุก 21 วัน	6
		CCRT	AUC 2 mg/ml/min IV day 1, 8, 15, 22, 29, 36 (max $\leq$ 300 mg)	ทุก 7 วัน	1
		Chemotherapy of choice	AUC 5 mg/ml/min IV day 2 (max $\leq$ 750 mg)	ทุก 21 วัน	7

* ใช้ร่วมกับ Etoposide ** ใช้ร่วมกับ Paclitaxel

*** ใช้ร่วมกับ Gemcitabine ในกรณีที่ไม่สามารถจัดหายา Vinblastine ได้

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100% ระดับยาสูงสุดในกระแสเลือด 2-4 ชั่วโมง	
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 17-19 L/m ² , จับกับพลาสมาโปรตีนได้มากถึง 87%, Carboplatin กระจายตัวไปยังไต, ตับ, ทางเดินอาหาร, เม็ดเลือดแดง และผ่านเข้าสู่ Blood Brain Barrier ได้	
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	เมื่อเข้าสู่เซลล์จะเกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงยาโดยอาศัยกระบวนการ Hydrolysis เพื่อให้ได้ Active metabolite	
	Active metabolite	Platinum compound
การขจัดยา	90% กำจัดยาผ่านทางไต 70% ขับออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง Clearance 1.38 $\pm$ 0.36 L/h/1.73 m ² ค่าครึ่งชีวิต 7-8 วัน	

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	หมายเหตุ
ผิวหนัง	Alopecia (2%)	o เกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 14 วัน
ทางเดินอาหาร	Moderate emetic risk (53%)	o อาการคลื่นไส้อาเจียนเกิดหลังจากได้รับยาแล้ว 6 -12 ชั่วโมง และ อาการอยู่ได้นานถึง 24 ชั่วโมง
	Elevated alkaline phosphatase (24%)	o กลไกการเกิดพิษต่อตับ คือ Sinusoidal obstruction syndrome มักพบหลังจากได้รับยา
	Elevated AST (15%)	

ระบบร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	หมายเหตุ
	Diarrhea (6%) Elevated bilirubin (5%) Constipation (3%)	10 – 20 วัน
โลหิตวิทยา	Anemia (71%), Thrombocytopenia (25%) Neutropenia (18%) Leukopenia (14%)	o กดไขกระดูกต่ำสุด (Nadir 21 วัน) และเริ่มฟื้นตัว 30 วันหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด
ไต	increased serum creatinine (6%)	o พิษต่อระบบไตน้อยกว่า Cisplatin และการให้ Hydration ไม่จำเป็น ต้องได้ในผู้ที่ได้รับยา Carboplatin อย่างไรก็ตามความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อไต คือ ได้รับยา Carboplatin ในขนาดสูง หรือได้รับ ร่วมกับยาที่มีพิษต่อไต
ประสาท	Hearing impaired (15%) CNS symptoms (5%) Peripheral neuropathy (4%)	o เกิดหลังจากได้รับขนาดยาสะสม 300 – 400 mg/m ² หรือหลังจาก ได้รับยา 5 – 6 รอบโดยปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการสูญเสีย ของการได้ยิน คือ ผู้ป่วยสูงอายุ o อาการปลายประสาทอักเสบพบได้มากในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี ได้รับยา Carboplatin มาเป็นเวลานาน หรือเคยได้รับการรักษา ด้วยยา Cisplatin มาก่อน
ภูมิคุ้มกัน	Allergic reaction (2 – 13%) Injection site reaction (< 1%)	o พบหลังจากได้ยาแล้ว 7 รอบ และความเสี่ยงในการเกิดอาการแพ้ จะพบมากขึ้นในคนที่ได้รับยามาก่อน o อาการแพ้มักเป็นแบบ Anaphylaxis

การปรับขนาดยา

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

Creatinine clearance (mL/min)	Starting dose (mg/m ²)
>40	400
20 - 39	250
10 – 19	150
0 - 9	100

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

ไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลอย่างน้อย 15 นาที

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ละลายยาด้วย dextrose 5% in water, 0.9% NaCl, หรือ sterile water for injection ในปริมาตร 5 mL, 15 mL, 45 mL สำหรับยาขนาด 50 mg, 150 mg, 450 mg ตามลำดับ เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 10 mg/mL สำหรับการให้ทางหลอดเลือดดำนั้นสามารถนำมาผสมใน dextrose 5% in water และ 0.9% NaCl เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้าย 0.5 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

หลังจากละลายยาในสารละลาย dextrose 5% in water ที่ความเข้มข้น 0.5 mg/ml แล้วเก็บที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) มีความคงตัว 24 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ผู้ที่แพ้ยา หรือแพ้องค์ประกอบของยา คือ แพลทินัม
- ผู้ที่มีประวัติการทำงานของไตบกพร่อง (Renal impairment)
- ผู้ที่มีประวัติ Bleeding tumor

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายามีประโยชน์ มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้ออกรกหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Renal function test, Electrolytes	Baseline, regular (every visit)
CBC	
Liver Function test	
Audiogram	Baseline then clinically indicated
Clinical toxicity assessment	At each visit

11. Cisplatin

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Cisplatin 50 mg/50 ml sterile sol for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
ปากมดลูก		Concurrent chemoradiation (CCRT) or Neoadjuvant CMT	40 mg/m ² IV day 1	ทุก 7 วัน	6
			70-75 mg/m ² IV day 1	ทุก 21-28 วัน	3
		First line for Advanced/Recurrent disease	75 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	3 – 6
รังไข่	EOC	First-line: Adjuvant/	75–100 mg/m ² IV day 1	ทุก 21-28 วัน	3 – 6

	Germ Cell	Neoadjuvant chemotherapy			
		1st line CMT	75 – 100 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	3 – 6
		2nd line CMT	20 mg/m ² IV day 1 – 5	ทุก 28 วัน	6
โพรง จมูก	II – IV	CCRT	100 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	3
			40 mg/m ² IV day 1	ทุก 7 วัน	8
		Adjuvant/Neoadjuvant CMT	80 mg/m ² IV day 1	ทุก 28 วัน	3
	IV or Recurrent	Chemotherapy of choice	80 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	6
ปอด ชนิด NSCLC	I-III A	Adjuvant CMT	75 - 80 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4
	III A	CCRT* (STEP 1)	50 mg/m ² IV day 1, 8, 29, 36	ทุก 42 วัน	1
		CCRT * (STEP 2)	80 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	2
	IIIB - IV	First-line chemotherapy	80 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4 – 6
ปอด ชนิด SCLC		Chemotherapy of choice	25 mg/m ² IV day 1 – 3 หรือ 80 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4 – 6
หลอด อาหาร	I - III	Preoperative CCRT	75 mg/m ² IV day 1	ทุก 28 วัน	2
	III	Definitive CCRT			4
	IV	Chemotherapy of choice	75 - 80 mg/m ² IV day 1	ทุก 28 วัน	6
ท่อน้ำดี และถุง น้ำดี	IV	Chemotherapy of choice	75 - 100 mg/m ² IV day 1	ทุก 28 วัน	6
กระเพาะ ปัสสาวะ	I-III	Adjuvant/Neoadjuvant che motherapy	100 mg/m ² IV day 2	ทุก 21 วัน	3 - 4
			70 mg/m ² IV day 1***		6
		CCRT	70 – 100 mg/m ² IV day 2	ทุก 21 วัน	3
	IV or Recurrent	Chemotherapy of choice	70 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	6

* ใช้ร่วมกับ Etoposide

** ใช้ร่วมกับ Paclitaxel

*** ใช้ร่วมกับ Gemcitabine ในกรณีที่ไม่สามารถจัดหายา Vinblastine ได้

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%
การกระจายยา	ปริมาตรการกระจายตัวยา (Volume of distribution) เท่ากับ 41 L/m ² , จับกับพลาสมาโปรตีนได้มากถึง 90%, Cisplatin กระจายตัวไปยังไต, ตับ, ทางเดินอาหาร และมีระดับยาวนาน 2 – 4 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังสามารถกระจายไปยังบริเวณ Third space เช่น Ascites หรือ Pleural fluid ได้ แต่ Cisplatin ไม่สามารถ ผ่านเข้าสู่ Blood Brain Barrier ได้

กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	มีการเปลี่ยนแปลงยาโดยไม่ต้องอาศัยเอนไซม์ (Non-enzymatic metabolism) ได้เป็นเมตาบอไลต์ที่ไม่ออกฤทธิ์
การจัดยา	การกำจัดยาผ่านทางไต 90% หลังจากได้รับยา 2-4 ชั่วโมงยาจะถูกกำจัด 15-30% และ 80% ถูกกำจัดภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา ค่าครึ่งชีวิตของยา 40 – 45 นาที, ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายพบว่าค่าครึ่งชีวิตของยานานถึง 290 ชั่วโมง

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	หมายเหตุ
ผิวหนัง	Alopecia (2%)	เกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 14 วัน
ทางเดินอาหาร	High emetic risk (>90%)	o เกิดขึ้นภายใน 1 – 4 ชั่วโมงหลังจากรับยาเคมีบำบัด และอาจมีอาการคงอยู่ได้นานถึง 1 สัปดาห์ o Premedication with Antiemetic
โลหิตวิทยา	Myelosuppression (30%)	o เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์
ไต	Proximal tubule necrosis (28-36%)	o ติดตามค่า Electrolyte เช่น Na, K, Mg o Premedication with IV hydration 1 L of NSS + KCl 20 mEq + MgSO4 10 mEq o Post hydration with 2 L with NSS to maintain urine output > 100 ml/hr
ประสาท	Hearing impaired (31%) Peripheral neuropathy (4%)	o พบเมื่อขนาดยาสะสม (Cumulative dose) มากกว่า 400 mg/m ² o Irreversible side effect o High frequency range loss (4000 – 8000 Hz) o ปลายประสาทอักเสบเกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 4 – 7 เดือน พบได้มาก ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี
สืบพันธุ์	Infertility	o Sperm or ovarian banking

การปรับขนาดยา

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

Creatinine clearance (mL/min)	Starting dose (mg/m ²)
46 - 60	75
30 - 45	50
< 30	Discontinue

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

ไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลาอย่างน้อย 15 – 30 นาที

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

การบริหารยาทางหลอดเลือดดำนั้นสามารถนำมาผสมใน 0.9%NaCl, D5S/2 และควรใช้สารละลายที่มีส่วนประกอบ ของ Chloride อย่างน้อย 100 mmol เพื่อเพิ่มความคงตัวของยา เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้าย 2 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

ยา Cisplatin ที่นำมาผสมด้วย NSS, D5N/2, D5NSS และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 – 25 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัว 72 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

ผู้ที่แพ้ยา หรือแพ้องค์ประกอบของยา คือ แพลทินัม

ผู้ที่มีประวัติการทำงานของไตบกพร่อง (Renal impairment)

ผู้ที่มีประวัติ Bleeding tumor

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายามีประโยชน์ มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อุดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Renal function test, Electrolytes	Baseline, regular (every visit)
CBC	
Liver Function test	
Audiogram	Baseline then clinically indicated
Clinical toxicity assessment	At each visit

12. Docetaxel

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Docetaxel 80mg/2mL vial

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
เต้านม	Early	Chemotherapy of choice	75 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4
	Metastatic		75 – 100 mg/m ² IV day 1		6
ปอดชนิด NSCLC	IIIB & IV	Second-line chemotherap	60 – 75 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4 - 6
ต่อมลูกหมาก	CRPC	CMT of choice	60 – 75 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	6

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%
การกระจายยา	Vd 113 L Plasma protein binding 95% และยาสามารถผ่าน Blood brain barrier ได้
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	มีการเปลี่ยนแปลงยาที่ตับโดย cytochrome P450 (CYP 3A4)
การขจัดยา	ยาและ metabolite ของยาถูกขับออกทางน้ำดี ขับออกทางปัสสาวะ 5-6% (ในรูป unchanged drug) ขับออกทางอุจจาระ 80% (ใน 48 ชั่วโมงแรก ในรูป Metabolite) ค่าครึ่งชีวิต 11 ชั่วโมง Clearance 21 L/min/m2 สัมพันธ์กับการทำงานของตับ

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบในร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Fluid retention (82%, severe 22%) Cardiovascular events (รุนแรง 1-2%)	o เกิดในการให้ยาขนาดสูงและในผู้ป่วยที่ขนาดยารวมมากกว่า 800 mg/m2
ทางเดินหายใจ	Dyspnea (9-15%, รุนแรง<1%) Pleural effusion (9%) Pulmonary edema (<1%)	o เกิดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 2 – 3 รอบการรักษา ซึ่งสามารถ ป้องกันได้ด้วยการให้ยา Corticosteroid
ทางเดินอาหาร	Mucositis (42%) Diarrhea (39%) Nausea and vomiting (22%) Intestinal obstruction (4%)	o เกิดในการให้ยาขนาดสูงและให้ยาเป็นเวลานาน
ผิวหนัง	Alopecia (76-85%, รุนแรง<1%) Cutaneous reactions (48%) Nail changes (31%, รุนแรง 3%) Hypersensitivity reactions (17-21%)	o hypersensitivity reactions มักเกิดใน 10 นาทีหลังจากให้ยา
โลหิตวิทยา	Anemia (90%, รุนแรง 9%) Febrile neutropenia (11-25%) Leucopenia (96%) Neutropenia (96%)	o Neutropenia เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์ และ จะกลับมาปกติในวันที่ 21
ประสาท	peripheral motor neuropathy (14%)	o เกิดในการให้ยาขนาดสูงและให้ยาเป็นเวลานาน

การปรับขนาดยา

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)

ไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

■ การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

Alkaline Phosphatase	AST +/-or ALT	Docetaxel dose
<2.5 x ULN	≤1.5 x ULN	100 mg/m ²
2.5-6 x ULN	1.5-3.5 x ULN	75 mg/m ²
>6 x ULN	>3.5 x ULN	Not recommend

การบริหารยา (Administration)

ก่อนให้ยา Docetaxel: ให้ยา dexamethasone 8 mg รับประทานวันละ 2 ครั้งก่อนให้ยา 3 วัน และก่อนให้ยา 30 นาที ให้ diphenhydramine 50 mg IV plus famotidine 20 mg po ขนาดยา docetaxel 75 mg/m² (135-175 mg/m²) ใน 0.9%NaCl 250 mL ทางหลอดเลือดดำ drip in 1 ชั่วโมง ในวันที่ 1

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ละลายกับ Sterile water for injection หรือ 0.9% NaCl 250 mL เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 0.3-0.74 mg/mL

ความคงตัว (Stability)

ยา Docetaxel ที่นำมาผสมใน 0.9%NaCl จะมีความคงตัวที่ 4 ชั่วโมงในอุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunosuppression) และ/หรือ มีภาวะกดไขกระดูก

ผู้ป่วยที่แพ้ต่อยา Docetaxel หรือ Polysorbate 80

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์ มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อายุยืนหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and regular
Liver Function test	Baseline and regular
Clinical toxicity assessment	At each visit

13. Paclitaxel

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Paclitaxel 300 mg/50 mL sterile solution for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา		ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ		
เต้านม	Early	CMT of choice		175 mg/m ² IV day1	ทุก 21 วัน	4		
	Metastatic			80 mg/m ² IV day1	ทุก 7 วัน	12		
				175 mg/m ² IV day1	ทุก 21 วัน	6		
รังไข่		First-line: Adjuvant/Neoadjuvant chemotherapy		175 mg/m ² IV day1	ทุก 21-28 วัน	3-8		
		Second-line CMT		175 – 200 mg/m ² IV day1		6		
		Germ Cell CA	2nd line	175 – 200 mg/m ² IV day1	ทุก 21-28 วัน	6		
ปอดชนิด NSCLC	IIIA	CCRT* (STEP 1)		50 mg/m ² IV day 1, 8, 29, 36	ทุก 7 วัน	6		
		CCRT * (STEP 2)		200 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	2		
	IIIB - IV	First-line chemotherapy		200 mg/m ² IV day 1	ทุก 21 วัน	4-6		

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%
การกระจายยา	ยามีการกระจายแบบ Biphasic ซึ่งจะกระจายเข้าสู่ peripheral tissue ก่อน จากนั้นจะมีการกระจายกลับเข้าสู่กระแสเลือด Vd 67 L/m ² ในการให้แบบ infusion เป็นเวลา 1-6 ชั่วโมง, 198-688 L/m ² ในการให้แบบ infusion เป็นเวลา 24 ชั่วโมง Plasma protein binding 88-98% ยาไม่สามารถผ่าน Blood brain barrier ได้
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	มีการเปลี่ยนแปลงยาที่ตับโดย cytochrome P450 (CYP 2C8 (primarily) และ CYP 3A4) metabolites: 67% ได้ 6 α -hydroxypaclitaxel ผ่าน CYP 2C8 37% ได้ 3-p-hydroxypaclitaxel และ 6 α ,3-pdihydroxypaclitaxel ผ่าน CYP 3A4
การขจัดยา	ยาและ metabolite ของยาถูกขับออกทางน้ำดี ขับออกทางอุจจาระ 71% (5% ในรูป unchanged drug) ขับออกทางปัสสาวะ 14% (1-13% ในรูป unchanged drug) ค่าครึ่งชีวิต 10 ชั่วโมง (สัมพันธ์กับวิธีการบริหารยา) Clearance 12 L/min/m ²

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	Hypotension (11-24%) Cardiovascular events (รุนแรง 1-2%)	มักเกิดขณะให้ยาภายใน 3 ชั่วโมงแรก
ทางเดินหายใจ	Dyspnea (2%)	
ทางเดินอาหาร	Nausea and vomiting (44-52%) Diarrhea (25-79%) Mucositis (20 -31%) Intestinal obstruction (4%)	เกิดในการให้ยาขนาดสูงและให้ยาเป็นเวลานาน
ผิวหนัง	Alopecia (87-93%) Edema (17-21%, severe 1%) hypersensitivity reactions (5-42%)	hypersensitivity reactions มักเกิดใน 10 นาทีหลังจากให้ยา
โลหิตวิทยา	Anemia (62-78%, รุนแรง 6-16%) Febrile neutropenia (2%) Leukopenia (86-90%, รุนแรง 4-17%) Neutropenia (87-90%, รุนแรง 27-52%)	Neutropenia เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์และจะกลับมาปกติในวันที่ 21
ประสาท	Peripheral neuropathy (52-64%)	เกิดในการให้ยาขนาดสูงและให้ยาเป็นเวลานาน

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)
ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
- การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

ALT หรือ AST	Bilirubin	Paclitaxel dose
<10 x ULN	<1.25 x ULN	175 mg/m ²
<10 x ULN	1.26-2 x ULN	135 mg/m ²
<10 x ULN	2.01-5 x ULN	90 mg/m ²
>10 x ULN	>5 x ULN	Not recommend

การบริหารยา (Administration)

30 นาที ก่อนให้ยา paclitaxel: ให้ยา dexamethasone 20 mg IV plus CPM10 mg IV plus famotidine PO
ขนาดยา Paclitaxel 175 mg/m² (135-175 mg/m²) ใน 0.9%NaCl 500 mL ทางหลอดเลือดดำ drip in 3 ชั่วโมง ในวันที่ 1

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation) ละลายกับ Sterile water for injection เพื่อให้ได้ความเข้มข้น 0.3-1.2 mg/mL ความคงตัว (Stability) ยา Paclitaxel ที่นำมาผสมใน 0.9%NaCl จะมีความคงตัวที่ 24 ชั่วโมง ในอุณหภูมิห้อง

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunosuppression) และ/หรือ มีภาวะกดไขกระดูก
- ผู้ป่วยที่แพ้ต่อสาร CremophorEL
- ผู้ป่วยที่แพ้ต่อยา Paclitaxel

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อัตรารอดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline, regular (every visit)
Liver function test	
Hypersensitivity sign and symptom	During medication administration
Clinical toxicity assessment	At each visit

14. Trastuzumab

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Trastuzumab (Herceptin) 440 mg/vial sterile powder for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

- มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นและระยะลุกลาม (Breast cancer)
- Trastuzumab regimen : loading dose 8 mg/kg IV for cycle 1 ตั้งแต่ cycle 2 เป็นต้นไป ใช้ขนาด 6 mg/kg (น้ำหนักสูงสุดที่ใช้ในการคำนวณขนาดยา คือ 70 kg) ให้ยาทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 18 cycles หรือระยะเวลา 1 ปี

ชื่อยา	ความถี่	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนใช้รวม (mg/m ²)
trastuzumab	q 21 days	loading dose 8 mg/kg IV หลังจากนั้น 6 mg/kg	8 mg/kg IV หลังจากนั้น 6 mg/kg	1 1	1 17	8 mg/kg 102 mg/kg (1 ปี)
	Weekly	loading dose 4 mg/kg IV หลังจากนั้นให้ 2 mg/kg	4 mg/kg IV หลังจากนั้น ให้ 2 mg/kg	1 1	1 51	4 mg/kg 102 mg/kg (1 ปี)

	Weekly x 12	loading dose 4 mg/kg IV หลังจากนั้นให้ 2 mg/kg	4 mg/kg IV หลังจากนั้น ให้ 2 mg/kg	1	1 11	4 mg/kg 22 mg/kg 78 mg/kg
--	----------------	---	--	---	---------	---------------------------------

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100% ระยะที่จะถึง steady state 20 สัปดาห์ (กรณีให้ทุกสัปดาห์) และ 52 สัปดาห์ (กรณีทุก 3 สัปดาห์)
การกระจายยา	ลักษณะเป็น non-linear, dose dependent pharmacokinetic profile มีค่า Vd 44 mL/kg
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	-
การขจัดยา	clearance เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย metastatic gastric cancer ไม่พบในปัสสาวะ ค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ย 6 วัน (1-32 วัน) (weekly dose), ค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ย 16 วัน (11-23 วัน) (3 week regimen)

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)
หัวใจและหลอดเลือด	arrhythmia (3%), congestive heart failure (2%; severe <1%)
ทางเดินอาหาร	abdominal pain (2%) constipation (2%) diarrhea (7%) nausea (6-14%) vomiting (4-28%)
โลหิตวิทยา	anemia (4%) leukopenia (3%)
general disorders and administration site conditions	chills (5%), fever (6%) infusion-related reaction (21-40%, severe 1%)

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

การให้ยา trastuzumab ครั้งแรก ให้บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump นาน 90 นาที
ตั้งแต่ cycle 2 เป็นต้นไป ให้บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump นาน 60 นาที ในกรณีที่ไม่มีเกิดภาวะ
infusion-related reaction หลังจากให้ยาครั้งแรก

ห้ามบริหารยาดด้วยวิธี IV bolus หรือ IV push

ไม่แนะนำให้ flush สารละลายยาดด้วย D5W

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

reconstitution ยา trastuzumab ด้วย sterile water for injection หลัง reconstitution มีความคงตัวได้ 28 วันที่อุณหภูมิ 2 - 8°C ผสมยาด้วยสารละลาย 0.9% NSS ขนาด 250 mL

ความคงตัว (Stability)

สารละลายหลังผสมยา มีความคงตัวได้ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2 - 30°C

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา trastuzumab
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจมาก่อน (Previously stable Coronary artery heart disease)
- ไม่แนะนำให้ใช้ยา trastuzumab ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Anthracycline เช่น doxorubicin, epirubicin ที่มีขนาดสะสม (cumulative dose) เกิน 287 และ 480 mg/m² ตามลำดับ

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อัตราชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
Toxicity ratings of infusion-associated symptoms (especially first infusion)	Close monitoring at each visit
Clinical exam for symptoms of cardiac failure, pulmonary toxicity, diarrhea, infusion reactions	During medication administration
Cardiac assessment, including evaluation of left ventricular function (Echocardiogram or MUGA scan)	more frequent with asymptomatic reductions in LVEF; baseline, q 3 months during treatment, then q 6 months after trastuzumab discontinuation x2 years

15. Bevacizumab

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Bevacizumab (Avastin) 100 mg/vial sterile solution for injection

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

- มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงระยะลุกลาม (metastatic colorectal cancer)

สูตรยา	ขนาด Bevacizumab	ความถี่
Bevacizumab/FOLFOX - 4	5 mg/kg IV	ทุก 2 สัปดาห์
Bevacizumab/FOLFIRI		

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	เนื่องจากเป็นรูปแบบที่บริหารทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นการดูดซึมยามีค่าเท่ากับ 100%
การกระจายยา	มีลักษณะเป็น linear pharmacokinetics ที่ขนาดยา 1 ถึง 10 mg/kg. ระยะที่จะถึง steady state 100 วัน มีค่า Vd เท่ากับ 46 L/kg
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ผ่านทาง reticuloendothelial system
การขจัดยา	ค่าครึ่งชีวิต 20 วัน, Clearance 2.75-5 L/kg/day

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบในร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	
	Common side effect	Specific side effect
allergy/immunology	hypersensitivity reaction ($\leq 5\%$)	-
hematologic	anemia (1%), leucopenia (21%), neutropenia (2%), thrombocytopenia (2%)	-
cardiovascular	-	hypertension (7-34%), hypertensive crisis ($\leq 1\%$), congestive heart failure (0-3%, severe 1-4%)
coagulation	arterial thromboembolism (3-11%, severe 2-4%), venous thromboembolism (2-18%, severe 4-8%)	-
dermatology/skin	Alopecia (1%), erythema (2-15%), nail disorders (2-8%)	wound healing complications (4-20%, severe 2%)

ระบบในร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	
	Common side effect	Specific side effect
gastrointestinal	anorexia, decreased appetite (6-13%), constipation (14%), diarrhea (21%), dyspepsia (1%)	gastrointestinal fistula or perforation (<3%)
hemorrhage	tumour-associated hemorrhage (3-5%)	Hemoptysis (2%), pulmonary hemorrhage (4-31% in lung cancer)
metabolic/laboratory	alkaline phosphatase, increased (severe > 5%), ALT and AST increased (11%)	-
renal/genitourinary	-	proteinuria ($\leq$ 38%, severe <5%)

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

การให้ยา bevacizumab ครั้งแรก ให้บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump นาน 90 นาที ตั้งแต่ cycle 2 เป็นต้นไป ให้บริหารยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump นาน 60 นาที ในกรณีที่ไม่มีเกิดภาวะ infusion-related reaction หลังจากให้ยาครั้งแรก

ห้ามบริหารยาด้วยวิธี IV bolus หรือ IV push และไม่แนะนำให้ flush สารละลายยาด้วย D5W

การเตรียมผสมและความคงตัว (Preparation and Stability)

การเตรียมผสม (Preparation)

ผสมยา bevacizumab ลงใน 0.9% NSS ขนาด 100 mL โดยแนะนำให้ปริมาตรสุดท้าย 100 mL ไม่ผสมยาในสารละลายที่มีส่วนประกอบของ dextrose

ความคงตัว (Stability)

สารละลายหลังผสมยา มีความคงตัวได้ 8 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2 - 30°C

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา bevacizumab หรือแพ้สารวังการเกิดภาวะ infusion reaction ในการให้ยาครั้งแรก (cycle 1)
- ไม่แนะนำให้ใช้ยา bevacizumab ในผู้ป่วยที่มีภาวะ GI perforation
- ไม่แนะนำให้ใช้ยา bevacizumab ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดน้อยกว่า 28 วัน หรือจนกว่าแผลจะหายเป็นปกติ เนื่องจากเสี่ยงต่อการภาวะติดเชื้อที่รุนแรงได้
- ห้ามระวังการใช้ยา bevacizumab ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง และไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้
- หลีกเลี่ยงการใช้ยา bevacizumab ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกอย่างรุนแรง หรือเคยเกิดภาวะ hemoptysis มาก่อน

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายามีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้รอดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring):

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and before each cycle
Urine dipstick	Baseline and before each cycle
Blood pressure	Baseline and every 2-3 weeks or more frequently as clinically indicated
Dental evaluation	Baseline
Clinical assessment of hypersensitivity, perforation, fistula, GI symptoms, ONJ, hemorrhage, infection, myelosuppression, thromboembolism, delayed wound healing, hypertension, neurologic and cardiac effects	At each visit
Liver and renal function tests	Baseline and at each visit

16. Capecitabine

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Capecitabine film coated tablet 500 mg

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดยา (mg/m ² /day)	ความถี่	จำนวนรอบ
เต้านม	Early metastatic	Chemotherapy of choice	1000 – 1250 mg/m ² PO BID day 1 -14	ทุก 28 วัน	8

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	ดูดซึมได้ดีและเร็วในทางเดินอาหาร โดยควรกินยาพร้อมอาหารเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุด		
การกระจายยา	ยาสามารถกระจายได้ทั่วร่างกาย และมี Protein binding <60%		
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับได้ FdUMP และ FUMP และจะถูกแปรสภาพต่อ โดยอาศัยเอนไซม์ dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)		
	Active metabolite	FdUMP, FUTP, and FdUTP	
	Inactive metabolite	α-fluoro-β-alanine (FBAL)	

การขจัดยา	84% ขับออกทางปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมงหลังบริหารยา และจะมีการขับออกที่ช้าลงจนถึง 7 วัน ค่าครึ่งชีวิต 0.75 ชั่วโมง
-----------	---

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบร่างกาย	อาการข้างเคียง (%)	หมายเหตุ
หัวใจและหลอดเลือด	ECG changes (69%) Myocardial infarction (23%) Arrhythmia (16%) Cardiotoxicity (< 8%)	- พบอุบัติการณ์เกิด Chemotherapy induced Cardiotoxicity เป็นอันดับ 2 รองจากยาในกลุ่ม Anthracycline - Coronary vasospasm เกิดได้หลังจากรับยาเคมีบำบัดแล้ว 72 ชั่วโมง
ทางเดินอาหาร	Low emetic risk (10 – 30%) Diarrhea (> 10%) Stomatitis (2–7%) Hyperbilirubinemia (22-49%)	- อาการท้องเสียจะสามารถพบได้หลังจากเริ่มยาไปแล้ว 3 – 5 วัน - ภาวะ Hyperbilirubinemia พบได้หลังจากเริ่มยาไปประมาณ 64 วัน
ผิวหนัง	Hand-Foot syndrome (28-32%) alopecia (> 10%) dermatitis (>10%) hyperpigmentation (< 1%)	- เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์ และอาจพิจารณาปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ 0 – 1
โลหิตวิทยา	Myelosuppression	เกิดขึ้นหลังจากรับยาเคมีบำบัด 2 สัปดาห์

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment):

Creatinine clearance (ml/min)	Starting dose (%)
51-80	100%
30-50	75%
<30	Contraindicated

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)

ไม่มีคำแนะนำให้ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

1,000-1,250 mg/m² รับประทานในวันที่ 1 -14 โดยกินยาพร้อมอาหาร ไม่เกิน 30 นาทีหลังจากรับประทานอาหาร

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ผู้ที่แพ้ยา หรือแพ้องค์ประกอบของยา
- ผู้ที่มีประวัติการทำงานของไตบกพร่อง (Renal impairment)

Pregnancy Category:

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อุดดซิวติหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring):

Monitor type	Monitor frequency
Renal function test, Electrolytes	Baseline, regular (every visit)
Liver function test	
CBC	
Clinical assessment and grading of ADRs	Each visit

17. Letrozole

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

- Letrozole 2.5 mg film coated tab

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิดมะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดและวิธีใช้	ระยะเวลารักษา	จำนวนที่ใช้รวม (เม็ด)
เต้านม	ระยะแรก	Adjuvant hormonal therapy	2.5 mg/day per oral	5-10 ปี	1,825-2,555
	ระยะแพร่กระจาย		2.5 mg/day per oral		Maximum < 225 mg/visit (<90 days/visit) Maximum < 225 mg/visit (<90 days/visit)

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)

การดูดซึม	ดูดซึมได้ 99.9% ในขนาด 2.5 mg มีค่า Cmax = 104 nmol/L และมี Tmax = 8.10 hr และมี AUC 7387 nmol*h/L
การกระจายยา	Vd = 1.87L/kg, plasma protein binding 60%
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ถูกเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ ผ่าน CYP3A4 และ CYP2A6

การขจัดยา	90% ขับออกทางปัสสาวะ 75% ของขนาดยาจะนำกลับมาใช้ใหม่ในรูป glucuronide metabolite, และ 9% ในรูป ketone และ carbinol metabolites, ค่าครึ่งชีวิต 42 ชั่วโมง Clearance at steady state = 1.20L/hr
-----------	--

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบในร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	
	Common side effect	Specific side effect
cardiovascular	Edema 7.2 – 18.4%	Heart failure, Myocardial infarction (0.4%)
Hematologic	-	Decreased bone mineral density (3.8% to 4.1%), Fracture of bone (5.9% to 14.7%)
Dermatologic	Sweating 24.2%	-
Endocrine metabolic	Hypercholesterolemia 52.3% Menopausal flushing 6%-49.7%	-
Gastrointestinal	Constipation (1.5% to 11.3%), Diarrhea (5% to 8%), Loss of appetite (3% to 5%), Nausea (8.6% to 17%), Vomiting (2.7% to 7%)	-
Musculoskeletal	Arthralgia (8% to 48.2%), Arthritis (6.7% to 21.1%), Backache (5% to 18%), Bone pain (22%), Myalgia (6.7% to 11.4%)	-
Neurologic	Asthenia (4% to 33.6%), Dizziness (2.4% to 14.2%), Headache (3.5% to 20.1%), Insomnia (5.8% to 7%), Somnolence (2% to 3%)	-
Respiratory	Dyspnea (5.5% to 18%)	Pleural effusion (Less than 5%), Pulmonary embolism (2% or less)

การปรับขนาดยา

- การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (Renal dose adjustment)
ไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง
- การปรับขนาดยาตามการทำงานของตับ (Hepatic dose adjustment)
ไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาโดยการรับประทาน

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่แพ้ยาหรือแพ้ส่วนประกอบของยา Letrozole
- ห้ามใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์และไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในหญิงให้นมบุตร
- ระงับการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ/โรคไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia)
- ระงับการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์ มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้รอดชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring)

Monitor type	Monitor frequency
CBC	Baseline and regular
Renal function tests	
Urinalysis	Baseline and regular
Lipid profile	Baseline and regular
Bone mineral density	Baseline and regular

18. Tamoxifen

รูปแบบยา ความแรง และขนาดบรรจุที่กำหนดให้ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน

Tamoxifen tablet 20 mg

ข้อบ่งใช้และขนาดยา (Indication and Dose)

ชนิด มะเร็ง	ระยะโรค	วิธีการรักษา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/day)	Year	จำนวนที่ใช้รวม (เม็ด)
เต้านม	ระยะแรก	Adjuvant hormonal therapy	20 mg/day po	20	5-10	1,825-3,650
	ระยะแพร่กระจาย	-	20 mg/day po	20		Maximum <1,800 mg/visit

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม	ดูดซึมได้ดี Tmax เท่ากับ 5 ชั่วโมง อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึม
การกระจายยา	มี Protein binding สูง สามารถแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อได้ดี โดยเฉพาะบริเวณที่มีการยับยั้ง estrogen receptors
กระบวนการเปลี่ยนแปลงยา	ผ่านตับเป็นหลัก หากผ่าน CYP3A4/5 จะได้สาร N-desmethyl-tamoxifen (major) ด้วย หากผ่าน CYP2D6 จะได้สาร 4-hydroxytamoxifen (minor) ซึ่งเป็น Active metabolite ทั้งคู่ จากนั้นสารทั้งสองจะถูกเปลี่ยนไปเป็น endoxifen โดย 4-hydroxy-tamoxifen และ endoxifen มี potency มากกว่า tamoxifen 30-100 เท่า
การขจัดยา	ค่าครึ่งชีวิต: Tamoxifen: ~5-7 วัน และ N-desmethyl tamoxifen ~14 วัน Tmax ในผู้ใหญ่เท่ากับ 5 ชั่วโมง

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Side effects)

ระบบในร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์ (side effect)	
	Common side effect	Specific side effect
Endocrine metabolic	Menopausal flushing (41-80%)	-
Reproductive	Irregular period (13-25%) Vaginal discharge (13-30%)	-
Dermatology/skin	-	SJS
Hematologic	-	Deep venous thromboembolism (0.45-0.8%) Thromboembolic disorder (1.7%)
Ophthalmic	-	Cataract (7-8.7%)

การปรับขนาดยา (Dose Adjustment)

- ไม่มีคำแนะนำให้ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง

การบริหารยา (Administration)

บริหารยาโดยการรับประทาน

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ผู้ที่แพ้ยา หรือแพ้องค์ประกอบของยา

Pregnancy Category

D หมายถึง มีหลักฐานว่ายาก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ สามารถพิจารณาใช้ได้หากพบว่ายา มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง เช่น การใช้เพื่อให้อัตราชีวิตหรือในกรณีที่โรครุนแรงและยาอื่นรักษาไม่ได้ผล

การตรวจติดตามทางคลินิก (Clinical monitoring):

Monitor type	Monitor frequency
Renal function test, Electrolytes	Baseline, regular (every visit)
Liver function test	
CBC	
Clinical assessment and grading of ADRs	Each visit

การบริหารยาเคมีบำบัด

การบริหารยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย

ยาเคมีบำบัดที่จะบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยควรเป็นยาที่เตรียมอยู่ในรูปสารละลายเจือจางหรือผสมใช้สำหรับฉีด โดยทำการเตรียมยาจากหน่วยผสมยาเคมีบำบัดกลุ่มงานเภสัชกรรม

ข้อปฏิบัติดังนี้

1. ตรวจสอบคำสั่งการใช้ยา โดยประเมิน status ผู้ป่วยโดยใช้ ECOG score (ดูภาคผนวก) Hematology safety factor (ดูภาคผนวก1) และ Creatinine clearance โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยา Cisplatin ชนิดของยา ขนาดของยา วิธีการบริหารยา และยาหรือสารน้ำที่ต้องให้ก่อนยาเคมีบำบัด
2. เตรียมอุปกรณ์และยา Pre-medication, Pre-hydration ให้พร้อม
3. ผู้ปฏิบัติงานควรสวมเสื้อคลุมยาว ล้างมือ ผูก mask สวมถุงมือ disposable
4. ตรวจสอบยาเคมีบำบัดที่ผสมแล้ว เช่น การตกตะกอน สี
5. กรณีที่ยังไม่ได้เวลาให้ยา ให้แยกเก็บยาเคมีบำบัดที่เตรียมผสมเสร็จแล้ว แยกจากยาอื่น ๆ โดยให้เก็บยาตามคำแนะนำ (ภาคผนวก 2) และเก็บไว้ในสถานที่ที่กำหนด
6. เลือกเส้นเลือดดำที่จะให้ยาเคมีบำบัด ควรเลือกเส้นเลือดที่มีขนาดใหญ่ เรียบตรง มีความยืดหยุ่นจากบริเวณส่วนปลายแขนไปหาส่วนบน ไม่ควรให้บริเวณข้อมือ หรือข้อพับ ไม่ควรเลือกเส้นเลือดจากแขนหรือขาที่มีการอุดตัน (SVC obstruction) หรือด้านที่ได้รับการผ่าตัดเต้านม
7. สายหรือเครื่องให้ยาทางหลอดเลือดดำต้องใช้ 0.9 % NSS solution หล่อในสายก่อน
8. ในการแทง Infusion set ต้องแทงในตำแหน่งที่วางตั้งอยู่ ไม่ควรแทงหัวเข็มขณะที่ขวดยาหรือถุงยาแขวนอยู่
9. การฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำโดยตรง (Bolus) กรณีมี Pre-hydration ควรเปิดเส้นเลือดเพื่อหยดสารน้ำนำไว้นานแล้วฉีดยาเคมีบำบัดช้า ๆ เมื่อยาหมดให้ปล่อยสารน้ำเร็ว ๆ สักครู่ หลังจากนั้นให้ปรับหยดตามแผนการรักษา กรณีไม่มี Pre-hydration ใช้ 2-Syringe technique โดยฉีด 0.9% NSS 10 ซีซี ก่อนและหลังการให้ยาเคมีบำบัดแต่ละชนิด
10. การฉีดยาเคมีบำบัด ถ้ามียาเคมีบำบัดหลายชนิด ควรฉีดยา กลุ่ม Vesicants ก่อน ตามด้วยกลุ่ม Irritants และ Non-Vesicants ตามลำดับ หรือตามคำสั่งการรักษา ขณะฉีดยาควรทดสอบว่าไม่เกิดการรั่วซึม โดยให้ดูดยากลับทุก ๆ การฉีดยา 2-3 ซีซี
11. ขณะให้ยาเคมีบำบัดควรสอบถามอาการผิดปกติและสังเกตบริเวณที่ฉีดยา
12. หลังการให้ยาเคมีบำบัด ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการปวด บวมแดง แสบร้อน บริเวณให้ยาเคมีบำบัด
13. วัดสัญญาณชีพหลังให้ยาเคมีบำบัด 1 ชั่วโมง และทุก 4 ชั่วโมงจนครบ 24 ชั่วโมง

14. บันทึกภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ทั้งเวลา ชนิด ปริมาณ วิธีการบริหารยาและอาการแสดงของผู้ป่วยหลังให้ยา
15. หลังบริหารยาเคมีบำบัดเสร็จแล้ว ห้ามดึงสาย infusion set ออกจากขวดยา ให้ทิ้งอุปกรณ์ทั้งหมดลงในถุงขยะเคมีบำบัดสีม่วงเท่านั้น

กรณีมียารั่วซึมของยาเคมีบำบัดออกนอกเส้นเลือด (Extravasation) หยุดยาทันทีและดูยาที่รั่วซึมออกให้มากที่สุด และถอดเข็มออก รายงานแพทย์ แพทย์อาจสั่งยาทาด้วย 1% Hydrocortisone หรือ Antidote ตามแผนการรักษา ประคบด้วยกระเป๋าน้ำแข็งบริเวณที่รั่วซึมนานครั้งละ 15-20 นาที ทุก 4 ชั่วโมง ภายใน 24 ชั่วโมงแรก ยกเว้นยา paclitaxel และ oxaliplatin ให้ใช้ประคบร้อนแทน

การบริหารจัดการและการเก็บยาเคมีบำบัด (Receiving and storage)

อุปกรณ์บริหารยาเคมีบำบัด (Administration kit) ยาเคมีบำบัดที่ผสมแล้วควรใส่ถุงหรือกล่องปิดมิดชิด มีแถบระบุว่า เป็นยาเคมีบำบัด อุปกรณ์ที่จำเป็นและเหมาะสมในการบริหารยาเคมีบำบัด มีดังนี้

- personal protective equipment
- หลอดฉีดยาควรเป็นหัวที่ปิดล็อกได้
- ถาดหรือถุงสะอาดสำหรับใส่ยา
- ก๊อชสะอาด (gauze) ขนาด 4" x 4"
- สำลีแอลกอฮอล์
- กล่องใส่เข็มที่ใช้แล้ว มีฝาปิด
- ถุงพลาสติกสำหรับทิ้งขยะเคมีบำบัด
- เครื่องควบคุมอัตราการไหลของสารน้ำ
- ชุดให้สารน้ำชนิดปลายเป็นเกลียวล็อกได้
- ภาชนะปิดได้สำหรับทิ้งเข็มปนเปื้อนยาเคมีบำบัด

มาตรฐานการบริหารยาเคมีบำบัด (Procedure Administration)

- ควรมีการสอบทวนความถูกต้องของแผนการรักษาระหว่างแพทย์ พยาบาลและเภสัชกรจากแหล่งข้อมูล โดยไม่คัดลอกแผนการรักษา
- ล้างมือก่อนและหลังใส่ถุงมือ เช็ดให้แห้ง
- ทุกครั้งที่บริหารยาเคมีบำบัดต้องสวมใส่อุปกรณ์ป้องกัน PPE ให้ครบชุด
- ยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานให้บริหารด้วยวิธี no touch technique (ไม่สัมผัสยา) ในกรณีต้องสัมผัสยาควรสวมถุงมือทุกครั้ง ไม่บดหรือเปิดยาออกจากแคปซูล กรณีจำเป็นต้องบดยาให้เภสัชกรบดยาให้ภายใต้ตู้ผสมยา BSC
- กระบอกฉีดยาเคมีบำบัดและชุดให้สารน้ำที่เหมาะสมในการบริหารยาเคมีบำบัดควรเลือกชนิดปลายมีเกลียวล็อกเพื่อป้องกันการเลื่อนหลุดของชุดให้สารน้ำ
- หลีกเลี่ยงการปล่อยอากาศในชุดบริหารยา โดยการปล่อยยาจนควรเตรียมชุดบริหารยาเคมีบำบัดด้วย normal saline หรือสารน้ำที่เข้ากับยาเคมีบำบัดชนิดนั้นได้ หรือให้ใช้เทคนิคกลักน้ำ
- การบริหารยาเคมีบำบัดทุกครั้ง ให้ยึดหลัก IV. closed-system
- ยาเคมีบำบัดที่ผสมแล้วรอการให้ ควรเก็บในที่ที่เหมาะสมทั้งอุณหภูมิและแสงสว่าง ตามชนิดข้อกำหนดของยาแต่ละชนิด หากยาไม่ใช่ควรส่งคืนเภสัชกรทันที

- มีชุดทำความสะอาดเมื่อยาหกตกแตกพร้อมใช้งานเสมอ
- หลังบริหารยาเคมีบำบัดเสร็จ ห้ามทิ้งชุดบริหารยาออกจากขวดยาเคมีบำบัด ให้ทิ้งอุปกรณ์และขวดยาเคมีบำบัดใส่ถุงปิดมิดชิด หรือถุงซิปล็อก ก่อนทิ้งลงขยะเคมีทุกครั้ง
- ระวังระวังเข็มอุปกรณ์ต่างๆที่ปนเปื้อนเคมีบำบัด ต้องมีภาชนะสำหรับทิ้งมิดชิด ไม่เปิดฝาไว้ หลังทิ้งต้องปิดทุกครั้ง ขนาดภาชนะเหมาะสม ไม่ใหญ่เกินไปเมื่อเต็มควรปิดและทิ้งขยะเคมี

การขนส่งและเก็บยาที่ผสมแล้ว (Storage and Transport)

เจ้าหน้าที่ที่ทำหน้าที่ขนส่งยาเคมีบำบัดจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับอันตรายของยาเคมีบำบัด และต้องมีความระมัดระวังอุบัติเหตุขณะขนส่ง รวมทั้งต้องได้รับการฝึกอบรมปฏิบัติการจัดการเมื่อเกิดอุบัติเหตุ ยา หก ตก แตก กรณีเป็นหน่วยบริหารยาเคมีบำบัดเฉพาะห้องผสมยาควรอยู่ในตำแหน่งใกล้เคียงกันหรือเชื่อมต่อกันได้ เพื่อลดอุบัติเหตุจากการขนส่งและเพื่อความปลอดภัยในการขนส่งยา ควรปฏิบัติดังนี้

- ระบุสถานที่ส่งยาเคมีบำบัดให้ชัดเจน การขนส่งยาเคมีบำบัดไม่ควรมีการขนส่งยาเคมีบำบัดพร้อมกับยาชนิดอื่นหรือสิ่งของชนิดอื่นร่วมด้วย
- ภาชนะใส่ขวดยาที่เตรียมแล้วต้องเป็นกล่องพลาสติกแข็งปิดมิดชิด ไม่ทะลุหรือรั่วง่าย ติดฉลากข้างกล่องว่า "กล่องบรรจุยาเคมีบำบัด"
- ไม่ควรขนส่งยาเคมีบำบัดผ่านทางท่อลมหรือการขนส่งที่ใช้ความเร็วสูง เพราะมีแรงเหวี่ยงอาจทำให้ขวดแตกได้ ควรให้เจ้าหน้าที่ขนส่งโดยวิธีถือกล่องกรณีที่มียาปริมาณน้อยหรือใช้รถเข็น
- การขนส่งยาเคมีบำบัดที่จำเป็นต้องเก็บในตู้เย็น แนะนำให้ใช้ ice brick หรือ ice pack ร่วมกับ temperature monitor
- กรณีเป็นรถขนส่งยาเคมีบำบัด ควรมี ชุด Spill Kit ในรถเข็น

การรับยาที่ผสมแล้ว พยาบาลรับยาเคมีบำบัดที่มีการผสมแล้วจากเภสัชกร ควรปฏิบัติดังนี้

- ตรวจสอบถุงบรรจุว่าปิดมิดชิดมีการรั่วซึมปนเปื้อนหรือไม่
- ตรวจสอบยาเคมีบำบัดตามแผนการรักษาทั้งปริมาณ ชนิด ฉลากข้อมูลที่ติดกับยา ระยะเวลาคงตัวของยา ภายหลังผสม ลักษณะยาที่ได้รับได้แก่ สี ความใสของยา
- ตรวจสอบอุณหภูมิขณะขนส่งให้ถูกต้องตามคุณลักษณะของยาที่ได้รับ
- หากยาไม่สมบูรณ์ควรส่งกลับหรือประสานกับเภสัชกรทันที

การเก็บยาเคมีบำบัดในหน่วยงาน (Storage Areas) ยาเคมีบำบัดที่ได้รับการผสมมอบบริหารให้กับผู้ป่วย ควรมีการจัดเก็บที่เหมาะสมและมิดชิด เพื่อให้ยามีประสิทธิภาพพร้อมใช้ และปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย ดังนี้

- เก็บในที่อุณหภูมิพอเหมาะ ไม่มีการปนเปื้อนเชื้อ ไม่อับชื้น ยาบางชนิดหลังผสมต้องเก็บในที่ไม่มีแสงสว่าง
- ควรเก็บแยกสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ติดป้ายให้ชัดเจน ควรแยกเก็บจากยาตัวอื่น และไม่ควรอยู่ใกล้กับที่เก็บอาหาร

การกำจัดขยะและอุปกรณ์ปนเปื้อนยาเคมีบำบัด (Cleaning , Decontaminating, house keeping and Waste disposal)

พนักงานแม่บ้านและพนักงานเก็บขยะ เป็นบุคลากรสนับสนุนที่มีโอกาสเสี่ยงปนเปื้อนยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลจากการสัมผัสโดยตรง หรือจากการสัมผัสสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัด จึงจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับอันตรายของยาเคมีบำบัดเบื้องต้น การใช้อุปกรณ์รองรับขยะเคมี การเก็บขยะเคมี เพื่อให้เกิด

ความระมัดระวังในการปฏิบัติงาน และใส่อุปกรณ์ป้องกันตนเองจากสารยาเคมีบำบัด รวมทั้งอบรมการจัดการเมื่อเกิดอุบัติเหตุยาเคมีบำบัด หก ตก แหก

โอกาสของการสัมผัสยาเคมีบำบัดของบุคลากรสนับสนุนเหล่านั้น อาจขึ้นอยู่กับการทำงานของพยาบาล หรือผู้ช่วยพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วย ดังนั้นพยาบาล/ผู้ช่วยพยาบาล ควรตระหนักถึงความปลอดภัย และคำนึงถึงผู้ทำงานเกี่ยวข้องด้านอื่นด้วย ดังนั้นจึงควรปฏิบัติดังนี้

- ทิ้งอุปกรณ์ที่สัมผัสยาเคมีทุกชนิดลงในถังขยะสารพิษ ติดเครื่องหมาย หรือสัญลักษณ์ที่บ่งบอกว่าเป็น "ขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด"
- การทำลาย ให้ทำลายด้วยการเผาที่อุณหภูมิความร้อนสูง ไม่ต่ำกว่า 1,000 องศาเซลเซียส ไม่ควรกำจัดโดยใช้ปฏิกิริยาเคมีบำบัด เพราะอาจทำให้เกิดสารตกค้างทำให้มีพิษเพิ่มขึ้นได้
- วัสดุอุปกรณ์ที่มีคม เช่น เข็ม เข็มพลาสติกที่ดึงออกมาจากผู้ป่วย หลอดยาที่ปนเปื้อนยา ควรแยกใส่ภาชนะที่มีฝาปิดสนิท ไม่แตกทะลุ
- ชุมบริหารยาเคมีบำบัดให้ทั้งในถุงขยะยาเคมีบำบัดโดยที่ไม่ต้องปลดชุดให้ยาออกจากชุดยาเคมีบำบัดใส่ถุงที่ปิดมิดชิด
- เสื้อผ้าของผู้ป่วยที่อยู่ระหว่าง และหลังให้ยาเคมีบำบัด 48 ชั่วโมง ถ้าปนเปื้อนเลือดหรือสารคัดหลั่งเล็กน้อย ให้แยกเหมือนเสื้อผ้าผู้ป่วยติดเชื้อ กรณีที่บ้านแนะนำซักด้วยผงซักฟอก 2 ครั้ง ผู้ซักควรสวมถุงมือ 2 ชั้น ส่วนเสื้อผ้าที่ไม่ปนเปื้อนยาเคมีบำบัดให้ซักทำความสะอาดตามปกติ
- ควรมีการฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ทำความสะอาด/พนักงานเก็บขยะเกี่ยวกับการจัดการสิ่งปนเปื้อนยาเคมีบำบัด

การควบคุมป้องกันและจัดการเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉินยาเคมีบำบัด หก ตก แหก หรือรั่วไหล (spill kit management)

เมื่อยาเคมีบำบัดหกหรือตกแตก ต้องรีบจัดการทำความสะอาดเพื่อป้องกันไม่ให้ผู้อื่นสัมผัสกับยาเคมีบำบัด โดยต้องจัดให้มีเจ้าหน้าที่มาทำความสะอาด ซึ่งอาจเป็นแม่บ้าน หรือ เจ้าหน้าที่ในฝ่ายเภสัชกรรม โดยต้องให้การอบรมวิธีการใช้ Spill Kit ซึ่งเริ่มตั้งแต่การกั้นบริเวณไม่ให้คนอื่นรุกร้าเข้ามาในเขตที่มียาเคมีบำบัดหก หรือ มี spill ของยาเคมีบำบัด และติดป้ายเตือนพื้นที่ปนเปื้อนยาเคมีบำบัด จากนั้นเจ้าหน้าที่ทำความสะอาดต้องใส่อุปกรณ์ปกป้องอันตรายส่วนบุคคล เพื่อไม่ให้สัมผัสกับยาเคมีบำบัด โดยสวมถุงมือ หมวก หน้ากาก แล้วใช้ผ้าชุบน้ำหมาด ๆ โดยยาเคมีบำบัดที่หกนั้นจนหมด ทำความสะอาดซ้ำอีกครั้งด้วยน้ำสบู่ และน้ำจนหมด ทิ้งอุปกรณ์ป้องกันอันตราย และผ้าเช็ดยาเคมีบำบัดที่ปนเปื้อนแล้ว ลงในถุงขยะที่มีฉลากระบุว่าเป็นถุงใส่ขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด แจ้งกลุ่มงานอาชีวเวชกรรมเพื่อเขียนรายงานอุบัติการณ์ และจัดทำเป็นเอกสารทั้งชนิดของยาเคมีบำบัดที่ปนเปื้อน และบุคคลที่สัมผัสระบบการจัดการยาเคมีบำบัดหก หยดหรือตกแตก

1. ต้องจัดการอบรมให้ผู้ที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด ได้แก่ เภสัชกร ผู้ช่วยเภสัชกร พยาบาล และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด มีความรู้และสามารถจัดการเมื่อยาเคมีบำบัดหก หรือตก แหกได้ พร้อมทั้งมีการฝึกซ้อมใช้ Spill kit เป็นประจำอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
2. ผู้ใช้ Spill kit ต้องประเมินสถานการณ์ตรงหน้าได้ว่าอยู่ในความรุนแรงระดับใด
3. ต้องมีการจัดชุด Spill kit ให้อยู่ในสถานที่ที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด ได้แก่ คลังเวชภัณฑ์ ห้องเตรียมยาเคมีบำบัด บนหอผู้ป่วย และห้องที่มีการให้ยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยโดยต้องวางในที่สะดวก ต่อการหยิบ
4. ต้องดูแลให้วัสดุอุปกรณ์ในชุด Spill kit อยู่ในสภาพพร้อมใช้งานเสมอ
5. ต้องจัดระบบให้มีเจ้าหน้าที่มาจัดการกับยาเคมีบำบัดที่หก หรือตกแตกให้เร็วที่สุด

ที่มา: แนวปฏิบัติการพยาบาล (CNP: Clinical Nursing Practice Guideline) ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด
โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี กรมการแพทย์ 2563

ข้อปฏิบัติเมื่อสัมผัสยาเคมีบำบัด

การจัดการยาเคมีบำบัดที่ปนเปื้อนที่ตัวคน (personal contamination control)

- กระเด็นเข้าตา
 - ล้างด้วยน้ำหรือน้ำเกลือปริมาณมาก ๆ ประมาณ 15 นาทีโดยที่ลืมตาในน้ำและ เปลี่ยนน้ำหลายครั้ง
 - ไม่ควรล้างจากน้ำก๊อกที่ไหลผ่านตลอดเวลา เพราะแรงดันน้ำจะทำอันตรายต่อตา
 - ไม่มีความจำเป็นต้องหยุดตาเพื่อลดการอักเสบ
 - พบแพทย์เพื่อตรวจซ้ำ
2. กระเด็นใส่ผิวหนัง
 - ถอดกางเกง ถุงมือ ผ้าปิดจมูก ที่ใส่เพื่อป้องกันการสัมผัสเคมีบำบัด
 - ล้างมือหรืออาบน้ำด้วยน้ำสบู่
 - พบแพทย์เพื่อตรวจซ้ำ
3. โดนเศษแก้วบาด เข็มตำ
 - บีบเลือดบางส่วนออกเพื่อลดปริมาณยาเข้าสู่ร่างกาย
 - ล้างด้วยน้ำสะอาดมากๆ
 - ทำแผล
 - พบแพทย์เพื่อตรวจซ้ำ

ที่มา: แนวปฏิบัติการพยาบาล (CNP: Clinical Nursing Practice Guideline) ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด
โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี กรมการแพทย์ 2563

ขั้นตอนการปฏิบัติเมื่อเกิดอุบัติเหตุยาเคมีบำบัด หก ตก แตก รั่ว

1. ตั้งป้ายเตือน "ระมัดระวังยาเคมีบำบัด"
2. นำอุปกรณ์ออกจากชุดทำความสะอาด (Spill Kit) สวมอุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล (PPE) ตามลำดับดังนี้ ผ้าครอบจมูกและปาก หมวกคลุมผม แวนตา ถุงมือ เสื้อกาวน์ ถุงสวมเท้า และสวมถุงมือทำความสะอาด
3. กรณีเป็นยาเคมีบำบัดชนิดน้ำ
 - ถ้ายาหกปริมาณน้อยกว่า 5 ซีซี หรือ 5 กรัม ให้ใช้ผ้าก๊อชเช็ดด้วยน้ำสบู่แล้วตามด้วยน้ำเปล่า อย่างน้อย 3 ครั้ง
 - ถ้ายาหกปริมาณมากกว่า 5 ซีซี หรือมากกว่า 5 กรัม ให้จำกัดพื้นที่บริเวณนั้น แล้วซับด้วยกระดาษซึมซับชนิดมีพลาสติกกันหนึ่งด้าน
4. กรณีเป็นยาเคมีบำบัดชนิดผง ใช้ผ้าแห้งชุบน้ำให้หมาดคลุมซับลงบนผงยา แล้วเช็ดออกให้หมดด้วยผ้าแห้ง
5. กรณีเป็นเศษแก้วให้เก็บเศษแก้วด้วยปากคีบ แล้วทิ้งลงในกล่องสำหรับใส่เข็มและเศษแก้วที่ปนเปื้อน
6. ทิ้งผ้าที่ปนเปื้อนยาเคมีบำบัดและขยะทั้งหมดลงถุงซีลปิด ปิดให้สนิทก่อนทิ้งลงในถุงขยะยาเคมีบำบัดใบที่ 1

7. เช็ดทำความสะอาดบริเวณนั้นด้วยน้ำยาทำความสะอาด 3 ครั้ง แล้วตามด้วยน้ำสะอาดจนหมดคราบน้ำยา วิธีเช็ดให้เช็ดแบบกระชับพื้นที่ เพื่อไม่ให้กระจายไปพื้นที่ข้างเคียง
8. ทิ้งผ้าที่ปนเปื้อนใช้ทำความสะอาด และถุงมือทำความสะอาดชั้นนอกลงในถุงขยะเคมีบำบัดใบที่ 1 แล้วมัดปากถุงให้แน่น
9. นำถุงขยะเคมีบำบัดใบที่ 1 ใส่ลงในถุงขยะยาเคมีบำบัดใบที่ 2
10. PPE และอุปกรณ์ทุกชิ้นให้ทิ้งในถุงขยะยาเคมีบำบัด ยกเว้นแว่นตาครอบ ให้ล้างทำความสะอาดด้วยน้ำสบู่ เช็ดให้แห้งแล้วจัดเก็บไว้ใช้ครั้งต่อไป
11. ถอดถุงมือชั้นใน ทิ้งในถุงขยะยาเคมีบำบัดใบที่ 2 แล้วมัดปากถุงให้แน่น
12. ล้างมือด้วยน้ำยาล้างมือและน้ำสะอาดหลายๆ ครั้ง
13. บันทึกเหตุการณ์และรายงานให้คณะกรรมการความเสี่ยงของโรงพยาบาล
14. จัดเตรียมอุปกรณ์ในชุด Spill Kit ให้ครบถ้วนพร้อมใช้ทันที
15. หลังจากจัดการกับยาเคมีบำบัดที่หก ตก แตก รั่วไหลแล้ว ควรทำความสะอาด แว่นตาป้องกัน (Goggle) และหน้ากาก (Respirator) ด้วยน้ำสะอาด และน้ำยาทำความสะอาด

หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด ต้องเตรียมชุดสำหรับป้องกันอันตรายส่วนบุคคลจากการแพร่กระจายยาเคมีบำบัด ที่เรียกว่า ชุด Spill Kit ประกอบด้วย อุปกรณ์ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 1)

ตารางแสดงอุปกรณ์ต่าง ๆ ในชุดอุปกรณ์สำหรับป้องกันอันตรายจากการแพร่กระจายยาเคมีบำบัด

รายการ	จำนวน
ป้ายเตือน “บริเวณอันตรายมีการปนเปื้อนยาเคมีบำบัดห้ามเข้าใกล้”	1
เสื้อคลุมกันเปื้อน	1
ผ้าปิดจมูก	1
ถุงมือเบอร์ 6 ½	2
ถุงมือเบอร์ 7 ½	2
หมวกคลุมผม	1
ถุงหุ้มรองเท้า	1
Adsorbent pad	3
กระป๋องใส่ขยะมีคม	1
ผ้าขนหนู	3
ถุงซิปลิสขนาดใหญ่	3
น้ำยาทำความสะอาด	1
ปากคีบเศษแก้ว	1

รายการ	จำนวน
ถุงเหลืองใส่ขยะอันตราย+ยางรัด	1
ใบรายงานอุบัติการณ์ (HOIR)	1
แผ่นคำแนะนำการใช้ spill kit	1
แว่นตา*	1
ผ้าก๊อชใช้ซับผงยาเคมีบำบัด*	10
ไม้กวาดพร้อมที่โกยผง*	1

*เฉพาะจุดเสี่ยงที่มียาเคมีบำบัดชนิดผง

ที่มา: ระเบียบปฏิบัติการบริหารจัดการยาเคมีบำบัด กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ 2020
การจัดการยาเคมีบำบัด หก ตก แตก รั่วไหล ปริมาณมากภายในตู้ปลอดเชื้อ (Spills in BSC's)

กรณีเคมีบำบัดปนเปื้อนหรือหกหยดภายในตู้ปลอดเชื้อ

ให้ปฏิบัติเหมือนกรณี Spill บนวัสดุภายนอกตู้ปลอดเชื้อ แต่ให้ปิด blower ของตู้ไว้ตลอดระยะเวลาการกำจัด spill ให้เปิดเมื่อต้องทำความสะอาดตัวตู้

กรณีเคมีบำบัดปนเปื้อนหรือหกหยดบน HEPA filter ภายในตู้ปลอดเชื้อ

- ให้หยุดการทำงานและปิด blower ทันที
- หาก spill ปริมาณมาก หรือกระเด็นลึกกว่าผิวหน้า ให้หยุดการใช้งานตู้ทันที แล้วติดต่อบริษัทมาเปลี่ยน HEPA filter
- หาก spill ไม่มาก และเกิดเฉพาะบริเวณผิว ให้เปิด blower ไว้ตลอดเวลาที่ทำความสะอาด ใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำยาทำความสะอาดเช็ด HEPA filter เบา ๆ โดยเริ่มจากจุดที่เปื้อนน้อย มายังจุดที่เปื้อนมาก จากด้านบนลงมาด้านล่าง แล้วเช็ดด้วยน้ำสะอาด และเช็ดฆ่าเชื้อด้วย 70% แอลกอฮอล์

ที่มา: ระเบียบปฏิบัติการบริหารจัดการยาเคมีบำบัด กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ 202

Stability ของยาเคมีบำบัดที่มีในโรงพยาบาลลำพูน

ชื่อยาสามัญ	การเก็บรักษา (ก่อนผสม)	ความคงตัวของยาหลังผสม		หมายเหตุ
		อุณหภูมิห้อง	ตู้เย็น ช่องธรรมดา	
Cyclophosphamide inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	24 hr.	36 hr.	
Doxorubicin inj.	เก็บในตู้เย็นช่องธรรมดา ป้องกันแสง	24 hr.	48 hr.	
Gemcitabine inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง	24 hr.	-	การแช่เย็นอาจทำให้เกิดการตกผลึก
Fluorouracil inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	4 days	-	
Irinotecan inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	24 hr.	48 hr.	
Methotrexate inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	8 hr.	-	- สำหรับ high-dose regimens (เช่น 1-12 g/m ² single dose): ใช้อย่างระมัดระวัง methotrexate ที่ปราศจากสารกันเสีย - ห้ามใช้สำหรับ IT injection
Methotrexate tab.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ห่างจากแสง ความร้อน และความชื้น	-	-	
Oxaliplatin inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	24 hr.	48 hr.	ห้ามใช้ร่วมกับเข็มหรือชุดให้ยาที่มีส่วนผสมของ aluminum
Vinorelbine inj.	เก็บในตู้เย็นช่องธรรมดา ป้องกันแสง	72 hr.	-	การแช่เย็นอาจทำให้เกิดการตกผลึก
Eribulin inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ห่างจากแสง ความร้อน และความชื้น	4 hr.	24 hr.	
Carboplatin inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	8 hr.	24 hr.	ห้ามใช้ร่วมกับเข็มหรือชุดให้ยาที่มีส่วนผสมของ aluminum

ชื่อยาสามัญ	การเก็บรักษา (ก่อนผสม)	ความคงตัวของยาหลังผสม		หมายเหตุ
		อุณหภูมิห้อง	ตู้เย็น ช่องธรรมดา	
Cisplatin inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	24 hr.	-	ห้ามใช้ร่วมกับเข็มหรือชุดให้ยาที่มีส่วนผสมของ aluminum
Docetaxel inj.	เก็บในอุณหภูมิช่วง 2-25°C ป้องกันแสง	4 hr.	24 hr.	
Paclitaxel inj.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ป้องกันแสง	27 hr.	-	ควรใช้ชุดให้ยาที่เป็น non- DEHP PVC และมีตัวกรอง 0.22 micron inline filter
Trastuzumab inj.	เก็บในตู้เย็นช่องธรรมดา	24 hr.	24 hr.	ห้ามเขย่า ห้ามผสมใน D5W
Bevacizumab inj.	เก็บในตู้เย็นช่องธรรมดา ป้องกันแสง	-	48 hr.	ห้ามเขย่า
Capecitabine tab.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ห่างจากแสง ความร้อน และความชื้น	-	-	
Letrozole tab.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ห่างจากแสง ความร้อน และความชื้น	-	-	
Tamoxifen tab.	เก็บในอุณหภูมิห้อง ห่างจากแสง ความร้อน และความชื้น	-	-	

การจัดการภาวะ extravasation

1. การแบ่งกลุ่มยาเคมีบำบัดที่มีใช้ในโรงพยาบาลลำพูนตามความสามารถในการก่อให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อ

Vesicant	Irritants	Non-vesicant
Doxorubicin	Fluorouracil	Cyclophosphamide
Vinorelbine	Irinotecan	Gemcitabine
Docetaxel	Oxaliplatin	Methotrexate
Paclitaxel	Carboplatin	Trastuzumab
	Cisplatin	Bevacizumab
		Eribulin

2. ระดับการเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อเมื่อเกิด Extravasations

2.1 Vesicants เป็นกลุ่มยาที่เมื่อเกิด extravasation แล้วทำให้เกิดการระคายเคืองอย่างรุนแรงเกิดแผล และเนื้อตายเฉพาะที่ (local tissue necrosis) ได้ หรือ อาจทำให้เกิดการทำลายเส้นประสาท กล้ามเนื้อ เส้นเอ็น ข้อต่อ จนอาจส่งผลให้การทำงานของอวัยวะนั้นๆ เสียไป และเกิดแผลเป็นขึ้นได้

2.2 Irritants เป็นกลุ่มยาที่เมื่อเกิด extravasation แล้วทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการปวด ระคายเคือง แสบร้อน หรือเกิดการอักเสบเฉพาะที่ แล้วส่งผลให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) แต่ไม่รุนแรงจนทำให้เกิดภาวะเนื้อตาย

2.3 Non-vesicants เป็นกลุ่มยาที่เมื่อเกิด extravasation แล้ว ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาเช่นเดียวกับยากกลุ่ม vesicants และ irritants

3. แสดงของการเกิด Extravasations และการประเมิน

เริ่มแรกส่วนใหญ่เป็นอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกผิดปกติ เช่น ปวด แสบ ร้อน บริเวณที่ฉีดยา อาจสังเกตได้จากอาการบวมแดงโดยรอบบริเวณที่ฉีดยา อัตราเร็วในการหยดยาลดลง (กรณีให้ยาแบบ iv infusion) หรือมีแรงต้านขณะฉีดยา (กรณีให้ยาแบบ iv push) เมื่อทดสอบเลือดกลับเข้ามาในกระบอกฉีดยาก็ไม่สามารถดูดเลือดกลับออกมาได้ หรือดูดออกมาได้น้อยมาก

ในกรณีที่ไม่ได้สังเกตหรือมีการเกิด Extravasations อย่างต่อเนื่องต่อไป อาจเกิดตุ่มน้ำพอง (blister) ขึ้น ซึ่งหากไม่มีการจัดการใดๆจะทำให้เกิดแผลและเนื้อตายได้

อาการแสดงที่คล้ายกัน อาจทำให้เข้าใจผิดว่าเป็น Extravasations ได้ คือ Flare reaction ซึ่งเกิดประมาณร้อยละ 3 – 6 ในผู้ป่วยที่ได้รับ doxorubicin โดยจะอาจเกิดรอยแดงไปตามเส้นเลือดที่มีการบริหารยา อาจมีอาการปวดและบวมร่วมด้วย แต่สามารถดึงเลือดกลับเข้ามาในกระบอกฉีดยาได้อย่างไม่ติดขัด โดยทั่วไปปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวประมาณ 30 -90 นาที ซึ่งพบว่าร้อยละ 86 ของผู้ป่วยที่ได้รับ doxorubicin จะเกิด Flare reaction อาการนี้จะหายไปภายใน 45 นาทีซึ่งในกรณีที่เกิด Flare reaction ให้เฝ้าระวังและใช้แนวทางการป้องกันรักษาเหมือนกับการเกิด Extravasations

4. การป้องกันการเกิด Extravasations

1. ผู้มีหน้าที่บริหารยาเคมีบำบัดควรได้รับการอบรมและฝึกฝนทักษะมาเป็นอย่างดี
2. พยาบาลประจำหอผู้ป่วยอธิบายพร้อมให้ผู้ป่วยอ่านเอกสารคำแนะนำก่อนการบริหารยา เพื่อเฝ้าระวังตนเอง (ให้หอผู้ป่วยเก็บไว้ในแฟ้มเอกสารสำหรับแนะนำผู้ป่วย)
3. การเลือกบริเวณแทงเข็ม
 - 3.1 ใช้ medicut no 24
 - 3.2 หลีกเลี่ยงการแทงเข็มในบริเวณที่มีการเคลื่อนไหวมาก เช่น หลังมือ ข้อมือ ข้อพับที่ศอก
 - 3.3 หลีกเลี่ยงการแทงเข็มในบริเวณที่เกิดการข้หรือมีจำเลือด ก้อนเลือดแข็ง

- 3.4 ควรเลือกบริเวณใหม่ที่ยังไม่ผ่านการแทงเข็ม หรือหลีกเลี่ยงการใช้หลอดเลือดที่มีการใช้มาก่อนภายใน 24 ชั่วโมง และควรเลือกบริเวณเส้นเลือดดำใหญ่กลางท้องแขน
- 3.5 หลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณแขนข้างที่จะผ่าตัด หรือข้างที่ทำการผ่าตัดเต้านม (กรณีที่ไม่สามารถใช้เส้นเลือดบริเวณแขนตรงข้ามที่ผ่าตัดได้ ให้ใช้เส้นเลือดบริเวณแขนข้างที่ผ่าตัดได้ หลังจากผ่าตัดไปแล้ว 3 เดือน)
- 3.6 ลำดับการบริหารยา ควรให้ยาในกลุ่ม vesicant เป็นลำดับแรก เรียงลำดับการให้ตามที่กำหนดใน Preprint order
- 3.7 ตรวจสอบการไหลของยา กรณีที่ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำโดยตรง (iv push) โดยการ flush เส้นเลือดด้วยสารละลายที่เข้ากันได้กับยาทั้งก่อนและหลังการให้ยา กรณีให้ยาแบบต่อเนื่อง (iv infusion) ควรตรวจสอบสม่ำเสมอว่าการไหลของยาเข้าเส้นเลือดยังดีอยู่
- 3.8 การให้ความรู้ผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยรับแจ้งอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างหรือหลังฉีดยา เมื่อมีอาการดังต่อไปนี้ ปวด แสบ ร้อน บวม แดง บริเวณที่ฉีดยา และให้ระมัดระวังการเคลื่อนไหวบริเวณที่มีการแทงเข็ม
- 3.9 ให้ข้อมูลผ่านทางฉลากยาเคมีบำบัดว่ายาตัวใดมีฤทธิ์เป็น vesicant เพื่อเพิ่มความระมัดระวังในการบริหารยา
- 3.10 กำหนดลำดับการบริหารยาก่อนและหลัง ใน pre print order

5. การจัดการเมื่อเกิด Extravasations

1. หยุดให้ยาเคมีบำบัดทันที เมื่อผู้ป่วยแจ้งเตือนว่ามีอาการดังต่อไปนี้ ปวด แสบ ร้อน บวม แดง บริเวณที่ฉีดยา
2. ปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนด รายงานแพทย์เจ้าของไข้
3. พยาบาลใส่ถุงมืออย่างน้อย 2 ชั้น
4. ถอดกระบอกฉีดยา หรือ infusion line ออกจากเข็มที่แทงอยู่ในเส้นเลือด โดยที่เข็มยังคงอยู่
5. ทำเครื่องหมายระบุตำแหน่งที่เกิดการรั่วซึม
6. ใช้กระบอกฉีดยา 5 ml อันใหม่สวมเข้ากับเข็มที่คาอยู่เพื่อดูดยาที่รั่วออกนอกเส้นเลือดกลับเข้ามาในกระบอกฉีดยาให้มากที่สุดโดยดูดอย่างช้าๆ จากนั้นถอดเข็มที่คาอยู่พร้อมกระบอกฉีดยาออกแล้วทิ้งเป็นขยะปนเปื้อนเคมีบำบัด ทิ้งลงกระป๋องพลาสติก
7. ในกรณีที่เกิดตุ่มน้ำพอง (blister) ขึ้น ให้ใช้ insulin syringe ดูดของเหลวในตุ่มพองนั้นออก โดยเปลี่ยนเข็มใหม่ทุกครั้ง (เข็มเบอร์ 25G) ที่ดูดในแต่ละตำแหน่งแล้วทิ้งเป็นขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด ทิ้งลงกระป๋องพลาสติก
8. การจัดการตามชนิดยาที่เกิด extravasation เช่นการประคบเย็น/ร้อน (ตามข้อ 6)
9. ทาด้วย topical steroid (Triamcinolone 0.1% cream) วันละ 2 ครั้ง จนกว่ารอยแดงจะหายไป ไม่ควรใช้ ถ้าเกิดตุ่มพอง
10. ใช้ sterile gauze ปิดคลุมบริเวณที่เกิดการรั่วซึม ปิดทับด้วย micropore
11. ทิ้งกระป๋องพลาสติกใส่ขยะและถุงมือลงในถุงขยะสีม่วง มัดปากถุงให้สนิทด้วยยางรัดหรือเชือก แล้วยกถุงขยะไว้ในที่ปลอดภัยก่อนนำไปทิ้ง ณ จุดรับขยะ
12. ให้ผู้ป่วยยกมือหรือแขนที่เกิด extravasation ขึ้นเพื่อลดอาการบวมโดยอาจวางพาดกับหมอนหรือใช้ผ้าคล้องแขน (arm sling) ช่วย นาน 24 – 48 ชั่วโมง หรือจนกว่าอาการบวมจะหายไป
13. บันทึกและรายงานการเกิด extravasation บันทึกเหตุการณ์ใน progress note/ nurse note/ clinical summary
14. ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด หากมีอาการปวด บวม หรือแดง ในบริเวณที่เกิด extravasation นานเกิน 48 ชั่วโมง ควรปรึกษาแพทย์ เนื่องจากอาจจำเป็นต้องผ่าตัดในกรณีที่เกิดเนื้อตาย

15. ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยในการดูแลบริเวณที่เกิดการรั่วซึม (ให้เอกสารการดูแลบริเวณที่เกิดการรั่วซึม สำหรับผู้ป่วย ข้อ 8)

16. ส่งกล่อง extravasation kit คืนอาคารเภสัชกรรม เพื่อแลกเปลี่ยนชุดใหม่

6. การจัดการ extravasation ตามชนิดยา

1. การประคบ ทำได้โดยใช้ความร้อนหรือความเย็น เป็นวิธีที่ง่าย ไม่ทำให้เจ็บปวด มีผลข้างเคียงน้อย มีข้อจำกัด คือ การประคบเป็นวิธีที่ใช้ในช่วงแรกของการเกิด extravasation เท่านั้น ไม่ควรใช้ในกรณีที่เกิดแผลหรือเนื้องอก และต้องเลือกชนิดของการประคบให้ถูกกับยาที่ทำให้เกิด extravasation
2. การประคบเย็น ป้องกันการนำยาเข้าสู่เซลล์ และช่วยลดพิษของยาต่อเซลล์ ได้แก่ ยา Doxorubicin, Cyclophosphamide, 5-Fluorouracil, Methotrexate
3. ประคบร้อน ทำให้หลอดเลือดขยายตัว ช่วยเพิ่มการกระจายและดูดซึมยา ลดความเข้มข้นของยาบริเวณที่เกิด extravasation ได้แก่ ยา Paclitaxel, Oxaliplatin
4. วิธีการประคบ ใช้หลักการประคบแบบเดียวกันทั้งการประคบร้อนและเย็น
 - ประคบด้วย Hot/Cold Pack ที่ทำให้ร้อนหรือเย็นแล้ว หรือใช้ผ้าขนหนูแช่น้ำร้อนหรือห่อผ้าแข็ง แล้วประคบบริเวณที่เกิด extravasation โดยประคบเป็นเวลานาน 1 ชั่วโมง
 - ระหว่างประคบให้ระวังอันตรายจากความร้อนหรือเย็นที่มากเกินไป หากผู้ป่วยทนไม่ได้ให้หยุดประคบแล้วเริ่มประคบใหม่เมื่ออาการดีขึ้น
 - ประคบต่อทุกๆ 15 นาที ใน 24 ชั่วโมงแรก แล้วประคบต่อครั้งละ 15 นาที วันละ 4 ครั้ง ต่ออีก 3 วัน
 - หากมีแผลหรือเนื้องอกเกิดขึ้นให้หยุดการประคบ

7. Extravasation Kit ชุดอุปกรณ์สำหรับการจัดการเมื่อเกิดการรั่วของเคมีบำบัดออกนอกเส้นเลือด

1. Sterile Gauze ขนาด 4 X 4 นิ้ว 1 ห่อ (ใช้ของที่หอผู้ป่วย)
2. ถุงมือเบอร์ 6 ½ และ 7 ½ อย่างละ 1 คู่ (ใช้ของที่หอผู้ป่วย)
3. ถุงร้อนเย็น (Cold/hot pack Mini) 4 ชุด พร้อมผ้าขนหนูสำหรับประคบร้อนและเย็น (ใช้ของที่หอผู้ป่วย)
4. ภาชนะสำหรับแช่น้ำร้อน (ใช้ของที่หอผู้ป่วย)
5. Disposable insulin syringe (ชนิดถอดหัวเข็มได้) 3 อัน
6. Disposable syringe ขนาด 5 ml 2 อัน
7. Needle 25G X 1" 5 อัน
8. Micropore 1 ม้วน
9. ปากกาเคมีหมึกกันน้ำ 1 ด้าม
10. triamcinolone 0.1% cream 5 gm 2 หลอด
11. กระป๋องพลาสติกใส่ขยะ 1 ใบ
12. ถุงขยะอันตราย 1 ถุง พร้อมยางรัด สติกเกอร์ขยะเคมีบำบัด
13. แผ่นอธิบายขั้นตอนปฏิบัติเมื่อเกิด extravasation
14. ใบรายงานการเกิด extravasation
15. เอกสารสำหรับให้ผู้ป่วยเรื่องการดูแลบริเวณที่เกิด extravasation

8. วิธีการดูแลบริเวณที่เกิดการรั่วซึมของยาเคมีบำบัด สำหรับผู้ป่วย

1. ประคบเย็น (ตามแพทย์สั่ง) เป็นเวลา 15 นาที วันละ 4 ครั้ง อย่างน้อย 3 วัน เพื่อลดอาการบวม การระคายเคือง และความไม่สบายของผิวหนัง
2. ยกมือหรือแขน (บริเวณที่เกิดการรั่วของยา) ขึ้นสูง โดยอาจวางพาดกับหมอนหรือ ใช้ผ้าแขวนแขน นาน 24-48 ชั่วโมง หรือจนกว่าอาการบวมจะหายไป

3. หลังอาบน้ำ หรือบริเวณที่เกิดการรั่วนั้นเปียกน้ำ ให้ใช้ผ้าซับเบาๆ บริเวณนั้นจนแห้ง ห้ามถู ควรใช้ผ้าพันแผลปิดทับหากต้องโดนน้ำ
 4. สังเกตบริเวณที่เกิดการรั่ว หากมีอาการผิดปกติ เช่น ปวด เกิดตุ่มพอง รอยแดงตามแนวเส้นเลือด หรือบวม ให้แจ้งแพทย์หรือพยาบาลทันที หากอยู่ที่บ้านให้รีบมาโรงพยาบาลใกล้บ้าน
 5. ห้ามทายานวด โลชั่น ครีม หรือขี้ผึ้งใดๆ ที่แพทย์ไม่ได้สั่งบริเวณที่เกิดการรั่วของยา
 6. พยายามหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดบริเวณนั้น
- หลีกเลี่ยงการสวมเสื้อผ้าที่รัดแน่นบริเวณนั้น

CYTOTOXIC DRUG EXTRAVASATION DOCUMENTATION FORM (part 1)

ชื่อผู้ป่วย:	อายุ:	หอผู้ป่วย:
HN:	Consultant:	เบอร์โทรศัพท์ผู้ป่วย:
รายละเอียดการเกิด Extravasation		
วันที่ & เวลาที่เกิด:	Chemotherapy Regimen: Cycle:	
ชื่อยาที่ทำให้เกิด:	ปริมาณโดยประมาณที่ทำให้เกิด:	
การประเมิน Extravasation เบื้องต้น		
IV site:	เส้นผ่านศูนย์กลางของ Extravasation:	
Venous access devise used (and gauge):	Location of IV access:	
ใช้ infusion pump ในการบริหารยา: ☐ ใช่ ☐ ไม่	กรณีผู้ป่วยให้ข้อมูล:	
อาการของผู้ป่วยที่เกิดขึ้น (อธิบาย)		
Inflammation Slowing	Lack of Blood Flow	Flow Rate slowing
บวม	ปวด	อื่นๆ:
การรักษา Extravasation เบื้องต้น		
อธิบายการรักษาเบื้องต้น (เช่น ประคบเย็น/อุ่น, antidote เป็นต้น)		
การรักษาอื่น ๆ (เช่น topical preparation, analgesia เป็นต้น)		
รับคำสั่งจากแพทย์:	โดย	วันที่และเวลา:
ข้อมูลเพิ่มเติม		
การส่งต่อ	วันที่	รายละเอียด
ข้อมูลผู้ป่วย		
จัดทำเอกสารข้อมูลและอธิบายแผนการติดตาม ☐ ใช่ ☐ ไม่	วันที่และเวลา:	ลงชื่อพยาบาล
เอกสาร Extravasation		
ตรวจสอบโดย:	วันที่และเวลา:	

CYTOTOXIC DRUG EXTRAVASATION DOCUMENTATION FORM (part 2)

Follow Up Chart for Suspected Extravasation

ชื่อผู้ป่วย:	HN:		หอผู้ป่วย:						
วันที่ & เวลาที่เกิด:			ชื่อยาที่ทำให้เกิด:						
การติดตามอาการ (มีรายละเอียดการให้คะแนนด้านล่าง)									
Cycle	1	2	3	4	5	6	7	8	9
สีผิว (Skin Colour)									
อุณหภูมิผิว (Skin Temperature)									
ผิวหนังถูกทำลาย (Skin Integrity)									
ภาวะบวม (Oedema)									
การเคลื่อนไหว (Mobility)									
ความปวด (Pain)									
ไข้ (Fever)									
ลงข้อพยาบาล									
*อาจละเว้นการติดตามได้ หากอาการและอาการแสดงของภาวะ extravasation ได้รับการแก้ไข									
Grading Scale	0	1	2	3	4				
สีผิว (Skin Colour)	ปกติ (Normal)	ชมพู (Pink)	แดง (Red)	ขอบมีสีแดง (Blanched area surrounded by red)	ดำ คล้ำ (Blackened)				
ผิวหนังถูกทำลาย (Skin Integrity)	ไม่ฉีกขาด (Unbroken)	พอง (Blistered)	ผิวหนังลอก (Superficial skin loss)	การสูญเสียเนื้อเยื่อและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (Tissue loss & exposed subcut tissue)	การสูญเสียเนื้อเยื่อและกระดูก/กล้ามเนื้อสัมผัสกับปล่องเนื้อร้าย (Tissue loss & exposed bone/muscle with necrosis crater)				
อุณหภูมิผิว (Skin Temperature)	ปกติ (Normal)	อุ่น (Warm)	ร้อน (Hot)						
ภาวะบวม (Oedema)	ไม่เกิด (Absent)	เล็กน้อย (Non-pitting)	บวม (Pitting)						
การเคลื่อนไหว (Mobility)	เต็มที่ (Full)	ปานกลาง (Slightly limited)	จำกัด (Very limited)	ไม่ได้เลย (Immobile)					
ความปวด (Pain) ให้คะแนนความปวด 0-10 โดย 0 = ไม่ปวด และ 10 = ปวดมากที่สุด									
ไข้ (Fever)	ปกติ (Normal)	มีไข้ (Elevated)							

การจัดการภาวะ hypersensitivity

1. กลุ่มอาการ Hypersensitivity Reaction (ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน)

ภาวะปฏิกิริยาภูมิไวเกิน คือภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมากเกินไปต่อสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ ซึ่ง เรียกว่า allergen ทำให้มีการอักเสบ ทำลายเนื้อเยื่อตนเอง อาจแบ่งได้เป็น 4 แบบ

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 1. (Type I Hypersensitivity):

allergen คือ ฝุ่น ยา อาหาร เกสรดอกไม้ ชีร์มมำ ซึ่งร่างกายได้รับการสัมผัส กิน ฉีด หรือหายใจ อาการแพ้ที่เกิดขึ้นจะเกิดเร็ว เช่นแพ้ฝุ่นจะมีการไอ จามทันที

กลไก เมื่อได้รับ allergen ครั้งแรก ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ไปเกาะบน mast cell และ basophil เมื่อได้รับ allergen ครั้งที่สอง allergen จะเข้าไปเกาะกับแอนติบอดีที่อยู่บนเซลล์ mast cell และ basophil ทำให้เซลล์หลั่งสารเคมีชื่อ histamine และ สารอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการแพ้ออกมา

HISTAMINE เป็นสารที่ออกฤทธิ์ ทำให้ เส้นเลือดฝอยขยายตัว ทำให้เกิดการบวม แดง คัน ทำให้เกิดกล้ามเนื้อเรียบหดตัว เกิดการหอบหืดได้ ถ้าการแพ้เกิดมากๆ มีผลทำให้ชีพจรเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ ช็อคได้ เรียกว่าเกิด anaphylaxis

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 2. (Type II Hypersensitivity):

allergen คือเซลล์แปลกปลอม เช่นในการให้เลือดผิดกลุ่ม การปลูกถ่ายอวัยวะ

กลไก ร่างกายตอบสนองโดยสร้างแอนติบอดีชนิด IgG และ IgM ไปเกาะกับเซลล์แปลกปลอม ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement เซลล์จะแตกสลาย มี phagocyte เข้ามากินและหลั่งเอนไซม์ออกมา ทำให้การอักเสบ ตัวอย่างเช่น การที่เลือดแม่กับลูกไม่เข้ากัน การปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 3. (Type III Hypersensitivity):

allergen คือ ยา ชีร์มมำพิษงู เชื้อจุลินทรีย์ วัคซีน แอนติเจนของตัวเองในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง แอนติบอดีที่เกิดเป็นชนิด IgG ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 3 เกิดได้ใน 3 กรณี

1. กรณีมีการติดเชื้อ แล้วเกิด antigen antibody complex เช่นการติดเชื้อมาเลเรีย การติดเชื้อไวรัส ไขเลือดออก
2. มีภาวะภูมิแพ้ต่อตัวเอง เรียก autoimmune disease เช่นผู้ป่วยโรค systemic lupus erythematosus (SLE)
3. ผู้ที่ได้รับแอนติเจนปริมาณมากเช่น ผู้ที่ถูกงูกัดและได้รับชีร์มมำพิษงูจากมำ จะเกิดการแพ้ที่เรียก serum sickness หรือในผู้ที่หายใจเอาสปอร์ของเชื้อราปริมาณมากเข้าไป

กลไก เมื่อเกิด antigen-antibody complex ขึ้นปริมาณมากก็จะไปเกาะ ตกตะกอนในอวัยวะต่างๆ เช่นที่ไต ผื่นเส้นเลือด ข้อม ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement ทำให้เกิดการ อักเสบที่ไต เกิดผื่นผื่นหนัง เกิดเลือดออก

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 4. (Type IV Hypersensitivity):

อาจเรียกว่า delayed type hypersensitivity หรือภาวะภูมิแพ้แบบช้า เซลล์ที่เกี่ยวข้องคือ T- effector หรือ Tdth ตัวอย่างของภูมิแพ้แบบนี้เช่นการแพ้สารเคมีที่ผิวหนังเช่นแพ้งงชกฟอก ในผู้ที่เป็นโรคเรื้อน การทำ tuberculin test การเกิดภูมิแพ้แบบนี้เกิดช้า 48-72 ชั่วโมง

ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ มักเกิด Hypersensitivity reaction แบบ type I แต่ 95 % ของยาในกลุ่ม taxane เกิดแบบ Non true type I Hypersensitivity (pseudoallergy) ซึ่งจะไม่กระตุ้นให้เกิด IgE antibody โดยจะเป็น antigen ไปกระตุ้นให้ mast cell หรือ basophil หลั่งสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ขึ้น ผู้ป่วยจึงมักเกิดอาการอย่างเฉียบพลัน ในครั้งแรกที่ได้รับยาเคมีบำบัด

2. การป้องกัน

1. ยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลลำพูนที่มีโอกาสเกิด Hypersensitivity reaction ได้แก่ Paclitaxel Oxaliplatin และ Trastuzumab

2. ให้ยาตาม pre treatment ที่ระบุไว้ใน preprint order โดยเรียงลำดับและระยะเวลาตามที่กำหนดอย่างเคร่งครัด

Drug	Dose	Administration Guideline
Chlorpheniramine	10 mg	IV push slow (over 5 minutes) given 30 min pre-chemo
Dexamethasone	20 mg	0.9%NSS 100 ml + Dexamethasone 20 mg + Ondansetron 8 mg IV drip 30 mins
Ondansetron	8 mg	
Famotidine	20 mg	1 tab PO stat before CMT 30 min

3. ใช้ infusion pump
4. ให้หยดยาเคมีบำบัดช้าๆ 20 cc/hr. (5 drop/minute) นาน 15 นาที หลังจากนั้นเพิ่มเป็น 40 cc/hr. (10 drop/minute) แล้วจึงให้ยาตามอัตราเร็วปกติที่ระบุไว้ใน preprint order

3. การ monitor

- Monitor vital signs
 - วัดและบันทึก vital signs เป็น Baseline ก่อนให้เคมีบำบัด
 - วัดและบันทึก vital signs หลังจากให้เคมีบำบัดทุก 5 นาที 3 ครั้ง และต่ออีกทุก 15 นาที 3 ครั้ง
 - วัดและบันทึก vital signs อีก 1 ครั้งก่อนทำการจำหน่ายผู้ป่วย
 - ประเมินอาการผู้ป่วยเมื่อเกิด hypersensitivity ตามข้อ 4

4. การจัดการ

- การจัดการภาวะ Hypersensitivity reaction จากยา Paclitaxel และ Oxaliplatin

Grading of HSRs (NCI CTC V.3)	Symptoms	Activity
Grade 1: Mild symptom	- หน้าแดง (Transient flushing) - มีผื่น (Rash) - มีไข้ (Drug fever) <38°C	- หยุดยาทันที - ประเมินอาการ ถ้าดีขึ้นไม่ต้องทำการรักษาเพิ่มเติม - ติดตาม Vital sign ทุก 15 นาทีจนกว่าอาการจะดีขึ้น - เริ่มให้ยาเคมีบำบัดต่อในอัตราเร็วเริ่มต้นกำหนดใน preprint order - ให้คำแนะนำผู้ป่วยเพื่อบรรเทาความกังวล และหากอาการรุนแรงขึ้นให้รีบแจ้งแพทย์เจ้าของไข้
Grade 2: Moderate symptom	- มีผื่น (Rash) - หน้าแดง (Flushing) - ผื่นลมพิษ (Urticarial) - หายใจลำบาก (Dyspnea) - มีไข้ (Drug fever) ≥38°C	- หยุดยาทันที - ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg - ติดตาม Vital sign ทุก 15 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น - เมื่ออาการดีขึ้นแล้วให้ Premedication 30 นาทีก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด - CPM 10 mg IV push slowly - Ranitidine 50mg IV push slowly - เริ่มให้ยาเคมีบำบัดช้าในอัตราเร็วดังนี้ - 20 cc/hr นาน 5 นาที - 30 cc/hr นาน 5 นาที

Grading of HSRs (NCI CTC V.3)	Symptoms	Activity
		- 40 cc/hr นาน 5 นาที - 60 cc/hr นาน 5 นาที • ถ้าไม่มีอาการผิดปกติ ให้เคมีบำบัดต่อในอัตราเร็วปกติที่กำหนดไว้ใน preprint order • ถ้าอาการเป็นซ้ำ ให้หยุดการบริหารยาเคมีบำบัดแล้วแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ • บันทึกการเกิด HSR และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้
Grade 3: Severe symptom	- หลอดลมหดเกร็ง มีหรือไม่มีอาการผื่นลมพิษร่วมด้วย (bronchospasm with or without urticarial) - บวม (edema/angioedema) - ความดันโลหิตต่ำ (Hypotension)	• หยุดยาทันที • ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg • เมื่อเกิดอาการ Hypotension ให้ NSS 300 cc/hr + Epinephrine 1mg/10mL (0.1mg) (ข้อ 4.1.1) • เมื่อเกิดอาการ Bronchospasm ให้ Salbutamol 5 mg (Nebulizer) เมื่อมีอาการรุนแรงให้ Ipratropium bromide 0.5 mg (Nebulizer) ร่วมด้วย • เมื่อเกิดอาการ Dyspnea ให้ Oxygen • บันทึกการเกิด HSR และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้
Grade 4: Anaphylaxis	- อาการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis) หรืออันตรายถึงขั้นเสียชีวิต (Life-threatening)	• หยุดยาทันที และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้อย่างเร่งด่วน • เตรียมรถ Emergency ให้พร้อม • ต้องทำการช่วยชีวิตเร่งด่วนทันที เช่น CPR หรือใส่ท่อช่วยหายใจ
Grade 5: death	- ตาย	• ดำเนินการตามระบบของโรงพยาบาล

1.1 Hypotension: ให้ normal saline 300 cc/hr. และให้ Epinephrine ดังต่อไปนี้

Drug	Dose	Administration Guideline
Epinephrine (Adrenaline)	0.1-0.25 mg	<u>slow</u> IV push (5-10 minutes) repeat every 10 minutes as need Dilute Epinephrine 1 mg* to 10 mL (i.e., 0.1 mg/mL) with NS or D5W for IV use

*Note: Epinephrine 1:1,000 = 1 mg/mL and Epinephrine 1:10,000 = 1 mg/10 mL

If epinephrine is given peripherally, follow with 20 mL NS IV and elevate limb for 10-20 seconds to ensure drug reaches central compartment.

**Epinephrine should NOT be administered if the patient is experiencing hypertension

1.2 Bronchospasm:

Drug	Dose	Administration Guideline
Salbutamol (5mg/ml)	5 mg	by nebulizer per facility standard 1 ml dilute with NS qs to 2 ml
Add if severe bronchospasm: - Ipratropium bromide 0.25 mg/1ml (Inhalex ®)	0.5 mg	by nebulizer per facility standard 2 ml dilute with NS qs to 4 ml

1.3 Dyspnea: ให้ Oxygen จนกว่าอาการผู้ป่วยดีขึ้น

2. การจัดการภาวะ Hypersensitivity reaction จากยา Trastuzumab

Grading of IRRs (NCI CTC V.4.03)	Symptoms	Activity
Grade 1: Mild symptom	- ไข้ (Temp $\geq 38^{\circ}\text{C}$) (fever) - หนาวสั่น (chill) - ปวดศีรษะ(headache)	- paracetamol 500 mg 1 tab stat - ติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด หากผู้ป่วยอาการรุนแรงขึ้นให้แจ้งแพทย์เจ้าของไข้และจัดการตามระดับความรุนแรงต่างๆ
Grade 2: Moderate symptom	- คลื่นไส้ (nausea) - อาเจียน (vomiting) - ปวด (pain) - กล้ามเนื้อเกร็ง (rigor) - ปวดศีรษะ (headache) - ไอ (cough) - เวียนศีรษะ (dizziness) - หายใจลำบาก (dyspnea) - ผื่นคันแดง (rash) - อ่อนแรง (asthenia)	- หยุดยาทันที - Hydrocortisone IV push 100 mg - ติดตาม Vital sign ทุก 15 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น - เมื่ออาการดีขึ้นแล้วเริ่มให้ยาเคมีบำบัดซ้ำในอัตราเร็วดังนี้ - 30 cc/hr. นาน 5 นาที - 60 cc/hr. นาน 5 นาที - ถ้าไม่มีอาการผิดปกติ ให้เคมีบำบัดต่อในอัตราเร็ว คือ 75 cc/hr. - ถ้าอาการเป็นซ้ำ ให้หยุดการบริหารยาเคมีบำบัดแล้วแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ - บันทึกการเกิด HSR และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้
Grade 3: Severe symptom	- ความดันโลหิตต่ำ/สูง (hypo/hypertension) - หายใจเสียงหวีด (wheezing) - หลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) - หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) - ระบบการหายใจผิดปกติ (respiratory distress) - $\downarrow \text{O}_2$ saturation	- หยุดยาทันที - ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg - เมื่อเกิดอาการ Hypotension ให้ NSS 300 cc/hr + Epinephrine 1mg/10mL (0.1mg) (ข้อ 4.1.1) - เมื่อเกิดอาการ Bronchospasm ให้ Salbutamol 5 mg (Nebulizer) เมื่อมีอาการรุนแรงให้ Ipratropium bromide 0.5 mg (Nebulizer) ร่วมด้วย - เมื่อเกิดอาการ Dyspnea ให้ Oxygen - บันทึกการเกิด HSR และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้

Grading of IRRs (NCI CTC V.4.03)	Symptoms	Activity
Grade 4: Severe symptom	- อาการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis) หรืออันตรายถึงขั้นเสียชีวิต (Life-threatening)	- หยุดยาทันที - แจ้งแพทย์เจ้าของไข้อย่างเร่งด่วน - ต้องทำการช่วยชีวิตเร่งด่วนทันที เช่น CPR หรือใส่ท่อช่วยหายใจ
Grade 5: Death	- ตาย	ดำเนินการตามระบบของโรงพยาบาล

5. แบบบันทึกการเฝ้าระวังและการจัดการภาวะภูมิไวเกิน

1. แบบบันทึกการเฝ้าระวังภาวะภูมิไวเกิน

1.1 ยา Paclitaxel

แบบบันทึกการให้ยาเคมีบำบัด Paclitaxel ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

วันที่.....เวลา.....

ชื่อ.....นามสกุล.....

.....HN.....

โรคประจำตัว ☐ DM ☐ HT ☐ อื่นๆ.....ประวัติการแพ้ยา.....

อาการแรกเริ่ม.....

Base line Vital Signs

BP...../.....mmHg	P...../min	R...../min	Temp.....°C
-------------------	------------	------------	-------------

Open Vein

เวลา.....ลงชื่อ..... 0.9% NSS 500 ml. IV drip 30 d/min, จำนวน IV Fluid ที่ได้รับ.....ml.

Pre-medication เรียงลำดับตามที่กำหนด

เวลา.....ลงชื่อ..... 1. Famotidine 20 mg 1 tab po ก่อนรับยาเคมีบำบัด 30 นาที

เวลา.....ลงชื่อ..... 2. Chlorpheniramine 10 mg IV push slowly

เวลา.....ลงชื่อ..... 3. 0.9%NSS 100 ml + Dexamethasone 20 mg + Ondansetron 8 mg

IV drip 30 mins

Chemotherapy: Paclitaxel Cycle ที่.....

(ใช้ infusion pump และ Non PVC IV set ที่มาพร้อมยาผสม)

เวลา.....ลงชื่อ..... Paclitaxel.....mg + NSS 500 ml. **IV infusion 150 cc/hr

**** (IV Drip 20 cc/hr ใน 15 นาที แรก ตามด้วย 40 cc/hr อีก 15 นาที หลังจากนั้นให้ 150 cc/hr จนครบ)**

Record Vital Signs ทุก 5 นาที 3 ครั้งหลังให้ยา Paclitaxel

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

ถ้าพบผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ ให้หยุดยาทันที และรายงานแพทย์

1. Hypersensitivity (หายใจลำบาก หายใจมีเสียงดัง มีผื่นคัน) ☐ ไม่เกิด ☐ เกิด

ถ้าเกิดให้ปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนด รายงานแพทย์และบันทึกในแบบบันทึกรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

2. ปัญหาที่พบอื่นๆ

.....

อาการก่อนกลับบ้าน: ☐ รู้สึกตัวดี ช่วยเหลือตัวเองได้ ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากเคมีบำบัด

☐ อื่นๆ.....

เวลาจำหน่าย..... BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

F/U.....ผู้บันทึก.....ตำแหน่ง.....

1.2 ยา Oxaliplatin

แบบบันทึกการให้ยาเคมีบำบัด Oxaliplatin ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง

วันที่.....เวลา.....

ชื่อ.....นามสกุล

.....HN.....

โรคประจำตัว ☐ DM ☐ HT ☐ อื่นๆ.....ประวัติการแพ้ยา.....

อาการแรกเริ่ม.....

Base line Vital Signs

BP...../.....mmHg	P...../min	R...../min	Temp.....°C
-------------------	------------	------------	-------------

Open Vein

เวลา.....ลงชื่อ..... D5W 500 ml. IV drip 30 d/min, จำนวน IV Fluid ที่ได้รับ.....ml.

Pre-medication เรียงลำดับตามที่กำหนด

เวลา.....ลงชื่อ..... 1. Famotidine 20 mg 1 tab po ก่อนรับยาเคมีบำบัด 30 นาที

เวลา.....ลงชื่อ..... 2. Chlorpheniramine 10 mg IV push slowly

เวลา.....ลงชื่อ..... 3. 0.9%NSS 100 ml + Dexamethasone 20 mg + Ondansetron 8 mg

IV drip 30 mins

Chemotherapy : Oxaliplatin Cycle ที่.....

(ใช้ infusion pump ตามอัตราการให้ยาใน Chemotherapy Order Sheet)

เวลา.....ลงชื่อ..... Oxaliplatin.....mg

การติดตามผู้ป่วยขณะรับยา Oxaliplatin

Record Vital Signs ทุก 15 นาที 4 ครั้งหลังให้ยา Oxaliplatin

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

Record Vital Signs ทุก 30 นาที 2 ครั้งหลังให้ยา Oxaliplatin

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

เวลา.....BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

ถ้าพบผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ ให้หยุดยาทันที และรายงานแพทย์

1. Hypersensitivity (หายใจลำบาก หายใจมีเสียงดัง มีผื่นคัน) ☐ ไม่เกิด ☐ เกิด

ถ้าเกิดให้ปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนด รายงานแพทย์และบันทึกในแบบบันทึกการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

2. ปัญหาที่พบอื่นๆ

.....

อาการก่อนกลับบ้าน: ☐ รู้สึกตัวดี ช่วยเหลือตัวเองได้ ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากเคมีบำบัด

☐ อื่นๆ.....

เวลาจำหน่าย..... BP...../.....mmHg PR.....ครั้ง/ min RR.....ครั้ง/ min

F/U.....ผู้บันทึก.....ตำแหน่ง.....

1.3 ยา Trastuzumab

แบบบันทึกการให้ยาเคมีบำบัด Trastuzumab ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

วันที่.....เวลา.....

ชื่อ.....นามสกุล.....HN.....

โรคประจำตัว ☐ DM ☐ HT ☐ อื่นๆ.....ประวัติการแพ้ยา.....

อาการแรกเริ่ม.....

Base line Vital Signs

BP...../.....mmHg	P...../min	R...../min	Temp.....°C
-------------------	------------	------------	-------------

Open Vein

เวลา.....ลงชื่อ..... 0.9% NSS 500 mL IV drip 30 d/min จำนวน IV Fluid ที่ได้รับ.....mL

Pre-medication เรียงลำดับตามที่กำหนด

เวลา.....ลงชื่อ..... 1. Chlorpheniramine 10 mg IV push slowly

เวลา.....ลงชื่อ..... 2. 0.9%NSS 100 ml + Dexamethasone 20 mg +

Ondansetron 8 mg + Ranitidine 50 mg IV drip 30 mins

Chemotherapy: Trastuzumab Cycle ที่.....(ใช้ infusion pump)

เวลา.....ลงชื่อ..... Trastuzumabmg + 0.9%NSS 250 mL

IV infusion (นาน 90 นาที) 150 cc/hr

การติดตามผู้ป่วยขณะรับยา Trastuzumab Record Vital Signs ทุก 15 นาที 6 ครั้ง

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

การติดตามผู้ป่วยหลังรับยา Trastuzumab 1 ชั่วโมง

เวลา..... BP...../.....mmHg P...../ min R...../ min Temp.....°C

อาการก่อนกลับบ้าน ☐ รู้สึกตัวดี ช่วยเหลือตัวเองได้ ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากเคมีบำบัด

☐ อื่นๆ

ภาวะภูมิไวเกินจากยา Trastuzumab

☐ ไม่เกิด	☐ เกิด	ระดับความรุนแรงน้อย ☐ ไข้ (Temp $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ☐ ห�าวสั้น ☐ ปวดศีรษะ การจัดการ ☐ paracetamol 500 mg 1 tab stat ☐ อื่น.....
☐ ไม่เกิด	☐ เกิด	ระดับความรุนแรงปานกลาง ☐ คลื่นไส้ ☐ อาเจียน ☐ ปวด ☐ กล้ามเนื้อเกร็ง ☐ ปวดศีรษะ ☐ ไอ ☐ เวียนศีรษะ ☐ หายใจลำบาก ☐ ผื่นคันแดง ☐ อ่อนแรง การจัดการ หยุดยาทันที แจ้งแพทย์เจ้าของไข้และรักษาตามแนวทาง
☐ ไม่เกิด	☐ เกิด	ระดับความรุนแรงมาก ☐ ความดันโลหิตต่ำ/สูง ☐ หายใจเสียงหวีด ☐ หลอดลมหมดเกร็ง ☐ หัวใจเต้นเร็ว ☐ ระบบการหายใจผิดปกติ ☐ O ₂ sat ลดลง การจัดการ หยุดยาทันที แจ้งแพทย์เจ้าของไข้และรักษาตามแนวทาง

ผู้บันทึก.....ตำแหน่ง.....

2. แบบบันทึกการจัดการภาวะภูมิไวเกินในระดับความรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก

2.1 แบบบันทึกการจัดการภาวะภูมิไวเกินในระดับความรุนแรงปานกลาง

Standing Order of Moderate Hypersensitivity Reaction Lamphun Hospital

Supportive care for Oncology Patients

ชื่อ-สกุลผู้ป่วย อายุ ปี HN..... สิทธิ..... หน่วยบริการ..... Diagnosis.....		
Date/time	Progress note	Order
		- หยุดยาทันที - ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg - ติดตาม Vital sign ทุก 15 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น - เมื่ออาการดีขึ้นแล้วให้ Premedication 30 นาทีก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด - CPM 10 mg IV push slowly - Ranitidine 50mg IV push slowly - เริ่มให้ยาเคมีบำบัดซ้ำในอัตราเร็วดังนี้ - ยา Paclitaxel หรือยา Oxaliplatin 20 cc/hr นาน 5 นาที 30 cc/hr นาน 5 นาที 40 cc/hr นาน 5 นาที 60 cc/hr นาน 5 นาที - ถ้าไม่มีอาการผื่นปกติ ให้เคมีบำบัดต่อในอัตราเร็วปกติที่กำหนดไว้ใน preprint order - ยา Trastuzumab 30 cc/hr นาน 5 นาที 60 cc/hr นาน 5 นาที - ถ้าไม่มีอาการผื่นปกติ ให้เคมีบำบัดต่อในอัตราเร็ว คือ 75 cc/hr - ถ้าอาการเป็นซ้ำ ให้หยุดการบริหารยาเคมีบำบัดแล้วแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ - บันทึกการเกิด HSR และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้
แพทย์ผู้สั่ง.....เภสัชกร.....ผู้จ่ายยา.....		

2.2 แบบบันทึกการจัดการภาวะภูมิไวเกินในระดับความรุนแรงมาก

Standing Order of Severe Hypersensitivity Reaction Lamphun Hospital

Supportive care for Oncology Patients

ชื่อ-สกุลผู้ป่วย อายุ ปี HN..... สิทธิ..... หน่วยบริการ..... Diagnosis.....		
Date/time	Progress note	Order
		- หยุดให้ยาทันที - ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg - เมื่อเกิดอาการ dyspnea ให้ oxygen - เมื่อเกิดอาการ hypotension ให้ - Normal saline 300 cc/hr - Epinephrine (Adrenaline) 1:10,000 (0.1 mg) <u>slow</u> IV push (5-10 minutes) repeat every 10 minutes as need (Dilute Epinephrine 1 mg to 10 mL with NSS) <u>**ห้ามใช้ Epinephrine ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ Hypertension</u> - เมื่อเกิดอาการ bronchospasm ให้ - Salbutamol 5 mg by nebulizer dilute with NSS - ถ้าอาการรุนแรงให้ Ipratropium bromide 0.5 mg by nebuliser dilute with NSS - บันทึกรายงานการเกิด HSR แล้วแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ทราบ
แพทย์ผู้สั่ง..... เภสัชกร..... ผู้จ่ายยา.....		

6. แบบบันทึกรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

แบบบันทึกรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

ชื่อ - นามสกุล.....อายุ.....ปี HN.....Ward.....

เบอร์โทรศัพท์.....แพทย์เจ้าของไข้.....

รายละเอียดการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (HSR)

วันที่เกิดภาวะ HSR.....เวลาที่เกิด.....ยาที่ทำให้เกิดภาวะHSR.....

สูตรยาเคมีบำบัด.....รอบที่.....

สัญญาณชีพ BP.....mmHg PR.....ครั้ง/min RR.....ครั้ง/min Temp.....°C

ระดับความรุนแรง ☐ น้อย ☐ ปานกลาง ☐ รุนแรง ☐ anaphylaxis

อาการของผู้ป่วยที่เกิดขึ้น

☐	กระสับกระส่าย/กระวนกระวาย/วิตกกังวล	☐	หนาวสั่น
☐	คันเฉพาะที่ ตำแหน่งที่คัน คือ.....	☐	รู้สึกปวดคล้ายเข็มทิ่ม
☐	คันทั่วลำตัว	☐	หน้า/คอ/เปลือกตา/มือ/เท้า บวมแดง
☐	แน่นหน้าอก	☐	หายใจติดขัด หายใจมีเสียงหวีด
☐	เวียนศีรษะ	☐	หายใจติดขัด หายใจไม่มีเสียงหวีด
☐	คลื่นไส้	☐	ความดันโลหิตต่ำ
☐	อาเจียน	☐	อาการเขียวคล้ำ
☐	ปวดหลัง/ปวดขา	☐	พูด/กลืนลำบาก
☐	ปวดเกร็งท้อง	☐	ผื่นลมพิษเฉพาะที่หรือทั่วลำตัว
☐	กลืนปัสสาวะไม่ได้/ปวดปัสสาวะทันที	☐	อาการอื่นๆ เพิ่มเติม.....

บันทึกสัญญาณชีพหลังได้รับการรักษา

เวลา	BP (mmHg)	PR (ครั้ง/min)	RR (ครั้ง/min)	Temp (°C)

สารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับ

ชนิดสารน้ำ	อัตราเร็ว	เวลาเริ่ม	เวลาหมด

ยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ชื่อยา	ขนาดยา	เวลาที่ให้	ผลการตอบสนองของผู้ป่วย	
			ดีขึ้น	ไม่ดีขึ้น

การดูแลระบบทางเดินหายใจ

☐	ผู้ป่วยได้รับ O ₂	อัตรา.....	No.....
☐	ผู้ป่วยไม่ได้รับ O ₂		
ผลการตอบสนองของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษา			
☐	ดีขึ้น	☐	ไม่ดีขึ้น

วันที่นัดติดตามอาการ.....ผู้บันทึก.....ตำแหน่ง.....วันที่.....

แบบบันทึกการจัดการภาวะภูมิไวเกินในระดับความรุนแรงปานกลาง
Standing Order of Moderate Hypersensitivity Reaction Lamphun Hospital

Supportive care for Oncology Patients

ชื่อ-สกุลผู้ป่วยอายุ.....ปี HN.....สิทธิ..... หน่วยบริการ..... Diagnosis.....		
Date/time	Progress note	Order
		☐ หยุดยาทันที ☐ ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg ☐ ติดตาม Vital sign ทุก 15 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น ☐ เมื่ออาการดีขึ้นแล้วให้ Premedication 30 นาทีก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด ☐ CPM 10 mg IV push slowly ☐ Ranitidine 50mg IV push slowly ☐ เริ่มให้ยาเคมีบำบัดช้าในอัตราเร็วดังนี้ ☐ ยา Paclitaxel หรือยา Oxaliplatin ☐ 20 cc/hr นาน 5 นาที ☐ 30 cc/hr นาน 5 นาที ☐ 40 cc/hr นาน 5 นาที ☐ 60 cc/hr นาน 5 นาที ☐ ถ้าไม่มีอาการผื่นปฏิกิริยา ให้เคมีบำบัดต่อในอัตราเร็วปกติที่กำหนดไว้ใน pre print order ☐ ยา Trastuzumab ☐ 30 cc/hr นาน 5 นาที ☐ 60 cc/hr นาน 5 นาที ☐ ถ้าไม่มีอาการผื่นปฏิกิริยา ให้เคมีบำบัดต่อในอัตราเร็ว คือ 75 cc/hr ☐ ถ้าอาการเป็นซ้ำ ให้หยุดการบริหารยาเคมีบำบัดแล้วแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ ☐ บันทึกการเกิด HSR และแจ้งแพทย์เจ้าของไข้
แพทย์ผู้สั่ง.....เภสัชกร.....ผู้จ่ายยา.....		

แบบบันทึกการจัดการภาวะภูมิไวเกินในระดับความรุนแรงมาก

Standing Order of Severe Hypersensitivity Reaction Lamphun Hospital

Supportive care for Oncology Patients

ชื่อ-สกุลผู้ป่วย..... อายุ.....ปี HN..... สิทธิ.....		
หน่วยบริการ.....		
Diagnosis.....		
Date/time	Progress note	Order
		● หยุดให้ยาทันที ● ฉีด Hydrocortisone IV push 100 mg ● เมื่อเกิดอาการ dyspnea ให้ oxygen ● เมื่อเกิดอาการ hypotension ให้ - Normal saline 300 cc/hr - Epinephrine (Adrenaline) 1:10,000 (0.1 mg) slow IV push (5-10 minutes) repeat every 10 minutes as need - (Dilute Epinephrine 1 mg to 10 mL with NSS) - <u>**ห้ามใช้ Epinephrine ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ Hypertension</u> ● เมื่อเกิดอาการ bronchospasm ให้ - Salbutamol 5 mg by nebuliser dilute with NSS - ถ้าอาการรุนแรงให้ Ipratropium bromide 0.5 mg by nebuliser dilute with NSS ● บันทึกรายงานการเกิด HSR แล้วแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ทราบ
แพทย์ผู้สั่ง.....เภสัชกร.....ผู้จ่ายยา.....		

เอกสารอ้างอิง

1. กรมการแพทย์. กระทรวงสาธารณสุข. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. คู่มือมาตรฐานการทำงานเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดและการดูแลผู้ป่วยหลังได้ยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัท นิวธรรมดาการพิมพ์ (ประเทศไทย) จำกัด; 2560.
2. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุข กรณีโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ พ.ศ. 2566. นนทบุรี: บริษัท สหมิตรพรินต์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด; 2566.
3. American Pharmacists Association. Drug information handbook for oncology: A complete guide to combination chemotherapy regimen. 12th edition. 2014.