**แบบบันทึกการให้บริการข้อมูลยา**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| โรงพยาบาลยโสธร | รหัสคำถาม - | วันที่เก็บเข้าฐานข้อมูล 30/10/2566 |
| เกี่ยวกับผู้ถาม |
| ชื่อผู้ถาม : นางสาวณัฐธิดา ดีเพชร |
| ที่อยู่ ห้องจ่ายยาผู้ป่วยใน โรงพยาบาลยโสธร |
| Tel: - | e-mail: - |
| ประเภทผู้ถาม | 01 แพทย์ทั่วไป | 02 แพทย์เฉพาะทาง | 03 ทันตแพทย์ | 04 เภสัชกร | 05 พยาบาล |
| 06 นักวิทย์ | 07 นักสาธารณสุข | 08 นักศึกษา | 09 ประชาชน | 06 อื่น ๆ |
| วิธีถาม | 01 วาจา | 02 แบบขอรับบริการ | 03 โทรศัพท์ | 04 e-mail | 05 ไปรษณีย์ |
| 06 อื่น ๆ |
| จุดประสงค์ของการถาม | 01 เพื่อแก้ปัญหาผู้ป่วย | 02 เพื่อประโยชน์ในการปฏิบัติงาน | 03 เพื่อเพิ่มเติมความรู้ |
| 04 เพื่อศึกษา/ วิจัย | 05 อื่น ๆ |  |
| วันที่/ เวลาที่ถาม 30/10/2566  | ความรีบด่วน | 01 ทันที | 02 ภายใน 1 วัน | 03 อื่น ๆ ระบุ 5 วัน |
| เกี่ยวกับคำถาม |
| ผู้ป่วยวินิจฉัย Melioidosis ระหว่างนอนโรงพยาบาลรักษาด้วย Ceftazime 2 g q 8 hr x 2 wkDrug allergy : เเพ้ augmentin Rash Itching Probably เเพ้ Bactrim induce Liver function (x 20)ถ้าผู้ป่วยจะ switch therapy เป็นยากลับบ้าน สามารถใช้ยาตัวได้บ้างไหม |
| หัวข้อสืบค้น (keywords) Melioidosis maintenance phase |
| ประเภทคำถาม | 01 Identification | 02 Availability | 03 Pharmacokinetics | 04 Pregnancy/ Nursing |
|  | 05 Interaction | 06 Formulation | 07 ADR/ Side Effects | 08 Toxicity/ Poisoning |
|  | 09 Dosage/ Administration | 10 Therapeutic Use/ Efficacy/ Indication | 11 Compatibility/ Stability | 12 Herbal/ Conventional Medicines |
|  | 13 Storage | 14 Contraindication/ Precaution | 15 Legal/ Regulatory/ Law | 16 Cost/ Pharmacoeconomics |
|  | 17 Pharmacology/ Mechanism of action | 18 Alternative Medicine | 19 Compounding | 20 Others ………………… |
| ข้อมูลผู้ป่วย |  M F | อายุ - ปี เดือน | น้ำหนัก - กก. | สูง - ซม. |
| การสืบค้นข้อมูล |
| แหล่งข้อมูล  | 01 เอกสาร 1๐ | 02 เอกสาร 2๐ | 03 เอกสาร 3๐ | 04 DIS Database |
| (เลือกได้>1) | 05 ซีดีรอม | 06 On-line (Internet) | 07 Drug File | 08 อื่น ๆ |
| **Maintenance phase หรือ Eradication phase**หลังจากที่รักษาผู้ป่วยใน Acute initial phase แล้ว ผู้ป่วยเมลิออยโดสิส ต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ไปอีกระยะหนึ่งซึ่งเรียกว่า ช่วง maintenance หรือช่วง eradication เพื่อเป็นการกำจัดเชื้อจำนวนน้อยที่ยังหลบซ่อนอยู่ในร่างกายและเป็นสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำ (Relapse) จากหลักฐานที่พบว่า เชื้อ Burkholderia psuedomallei สามารถอาศัยอยู่ใน Phagocytic cells ของมนุษย์และสร้าง glycocalyx มาห่อหุ้มตัวและป้องกันไม่ให้ยาต้านจุลชีพเขาถึงตัวได้ รวมทั้งการศึกษาด้วยวิธี molecular typing ของเชื้อในผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่กลับเป็นซ้ำ พบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อชนิดกลับเป็นซ้ำส่วนใหญ่ร้อยละ 75 เกิดจากเชื้อ strain เดียวกันกับการติดเชื้อครั้งแรก เป็นการยืนยันวา เชื้อ B. psuedomallei หลบซ่อนอยู่ในร่างกายจริง หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาในช่วง maintenance หรือได้รับยาไม่นานพอ ผู้ป่วยจะมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้ สูตรยาที่ใช้ในการรักษาในระยะ maintenance ที่มีการศึกษาแบบ RCT มีดังนี้1. Cotrimoxazole + Doxycycline + Chloramphenical **vs** Co-amoxyclav

การศึกษาแบบ RCT ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี 4-8 สัปดาห์แรกของการรักษาในผู้ป่วย 52 ราย โดยเปรียบเทียบยาในกลุ่ม Conventional therapy ซึ่งประกอบด้วยยา

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Cotrimoxazole | ขนาด 8-10 มก. ของ Trimethoprim | 4-6 tab Single strenge/ day divided bid(2 tab bid) |
| Doxycycline | 4 mg/kg/day | 100 mg/tab bid |
| Chloramphenical | 40 mg/kg/day | 500 mg/tab qid |

เปรียบเทียบกับ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Augmentin® | 375 mg(250/125)  | 2 tab tid |
| + Amoxy 500 mg | 1 tab tid |
| Co-amoxyclav | 625 mg (500/125)  | 2 tab tid |

ในผู้ป่วย 49 รายนาน 20 สัปดาห์ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ Co-amoxyclav กลับเป็นซ้ำ มีอัตราสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Conventional treatment แต่ผลข้างเคียงน้อยกว่ากลุ่มที่รับ Co-amoxyclav โดยการกลับเป็นซ้ำเมื่อเทียบกับการได้รับยา Conventional treatment โดยมี Hazard ratio เท่ากับ 2.09 (95%CI 1.14-3.83; p=0.02) เนื่องจาก Co-amoxyclav ต้องใช้ยาในขนาดสูง ราคาแพงและต้องบริหารจัดการวันละหลายครั้ง ทำให้ยานี้เป็นเพียงสูตรยาทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่ม Conventional drugs, ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรและในผู้ป่วยเด็กที่อายุต่ำกว่า 8 ปี ที่จะมีปัญหาฟันเปลี่ยนสีจาก Doxycycline หรือผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากสูตร Conventional drugs แล้ว1. Cotrimoxazole + Doxycycline **vs** Ciprofloxacin + Azithromycin

การศึกษาแบบ Multicenter, RCT ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่นและโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี เป็นเวลา 12 สัปดาห์ในผู้ป่วย 32 ราย

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Ciprofloxacin | 250 mg | 2 tab bid |
| Azithromycin | 250 mg | 2 tab OD |

เปรียบเทียบกับ Conventional treatment ซึ่งประกอบด้วยยา

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Cotrimoxazole | Single strenge | 2 tab bid |
| Doxycycline | 4 mg/kg/day | 100 mg/tab bid |

  |
| เป็นเวลา 20 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 33 ราย พบว่า ผู้ป่วย 7 รายในกลุ่มที่ได้รับ Ciprofloxacin + Azithromycin กลับเป็นซ้ำ (ร้อยละ 22) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Conventional drugs ซึ่งพบเพียง 1 ราย (ร้อยละ 3) นอกจากนี้ ยังเพิ่มระยะเวลาการรักษาให้นานขึ้นในกลุ่มที่ได้รับ Ciprofloxacin + Azithromycin ไม่น่าจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น เนื่องจากมีผู้ป่วย 2 ราย ที่กลับเป็นซ้ำไดรับยาเป็นเวลา 17 และ 20 สัปดาห์ การกลับเป็นซ้ำของโรคในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับ การศึกษาแบบ open non-randomized study ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ซึ่งพบว่า การใช้ยาในกลุ่ม quinolones ตัวเดียว (Ciprofloxacin หรือ Ofloxacin) ในการรักษาโรคเมลิออยโดสิสมีอัตราการเกิด Treatment failure ถึงร้อยละ 29 จะเห็นได้ว่าการเพิ่มยา azithromycin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Macrolide ร่วมกับยา Ciprofloxacin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม quinolones ไม่ทำให้เกิด synergistric effect ในการกำจัดเชื้อ B. psuedomallei ตามที่พบจากการศึกษาในหลอดทดลอง และไม่เกิดประโยชน์ทางคลินิก ประกอบกับยา azithromycin มีราคาแพง จึงไม่ควรนำมาใช้ในการรักษาโรคนี้ ส่วนการใช้ quinolone monotherapy คงเป็นเพียงสูตรทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเมลิออยโดสิสในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยาหรือล้มเหลวต่อยาในสูตรกลุ่ม Conventional therapy หรือ Co-amoxyclav1. Cotrimoxazole + Doxycycline+ Chloramphenical **vs** Doxycycline

การศึกษาแบบ RCT ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี เป็นเวลา 12-20 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 43 ราย โดยใช้ยา

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Doxycycline | 4 mg/kg/day | 100 mg/tab bid |

เปรียบเทียบกับ Conventional treatment ซึ่งประกอบด้วยยา

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Cotrimoxazole | ขนาด 8-10 มก. ของ Trimethoprim | 4-6 tab Single strenge/ day divided bid(2 tab bid) |
| Doxycycline | 4 mg/kg/day | 100 mg/tab bid |
| Chloramphenical | 40 mg/kg/day | 500 mg/tab qid |

เป็นเวลา 20 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 44 ราย พบว่า ผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 25.6) ที่ได้รับยา doxycycline อย่างเดียวมีการกลับเป็นซ้ำ แต่ในกลุ่ม Conventional therapy พบเพียง 1 รายที่กลับเป็นซ้ำ ดังนั้นในการรักษา โรคเมลิออยโดสิส ในระยะ maintenance จึงไม่ควรใช้ยา doxycycline ตัวเดียวเดี่ยวๆ1. Cotrimoxazole + Doxycycline+ Chloramphenical vs Cotrimoxazole +Doxycycline

การศึกษาแบบ RCT ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี โดยเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา Cotrimoxazole + Doxycycline+ Chloramphenical ในผู้ป่วย 91 ราย กับการใช้ยา Cotrimoxazole ร่วมกับ Doxycycline ในผู้ป่วย 89 ราย พบว่า กลุ่มที่ได้รับ Chloramphenical ร่วมด้วยมีผลข้างเคียงมากกว่าจนต้องหยุดโครงการก่อนกำหนด ในช่วง 1 ปี ที่ติดตามการรักษาพบว่า ทั้ง 2 กลุ่ม มีการกลับเป็นซ้ำไม่ต่างกัน คือ ร้อยละ 9.9 และ ร้อยละ 7.9 ตามลำดับ แต่กลุ่มที่ได้รับ Chloramphenical ต้องได้รับการเปลี่ยนสูตรยาถึงร้อยละ 36 ในขณะที่อีกกลุ่มต้องเปลี่ยนสูตรยาเพียงร้อยละ 19 เนื่องจากมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น (p=0.01) นอกจากนี้ การศึกษายังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในช่วง maintenance phase น้อยกว่า 12 สัปดาห์ มีโอกาสเสียชีวิตหรือกลับเป็นซ้ำถึง 5.7 เท่า ปัจจุบันยา Cotrimoxazole ร่วมกับ Doxycycline จึงเป็นสูตรมาตรฐานในการรักษาเมลิออยโดสิสในช่วง maintenance phase |
| 1. Cotrimoxazole vs Cotrimoxazole+ Doxycyclin

การศึกษานี้เป็น randomize, doubleblind, placebo-controlled study ที่โรงพยาบาล 5 แห่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้แก่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี, โรงพยาบาลศรีนครินทร์,โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี โรงพยาบาลมหาสารคามและโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น เพื่อเปรียบเทียบCotrimoxazole กับการใช้ยา Cotrimoxazole ร่วมกับ Doxycycline ขนาดยา ดังนี้

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| Cotrimoxazole | น้ำหนักมากกว่า 60 กก.  | 4 tab bid |
|  | น้ำหนัก 40 -60 กก. | 3 tab bid |
|  | น้ำหนักน้อยกว่า 40 กก. | 2 tab bid |
| Doxycycline | 4 mg/kg/day | 100 mg/tab bid |

พบว่า อัตราการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Cotrimoxazole เท่ากับร้อยละ 5 เปรียบเทียบกับกลุ่ม Cotrimoxazole ร่วมกับ Doxycycline ร้อยละ 7 ซึ่งไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้รับยา Doxycycline ร่วมด้วยมีผลข้างเคียงมากกว่าเช่น คลื่นไส้อาเจียน การแพ้ยา และ Photosensitivity ดังนั้น สูตรยาที่เป็นมาตรฐานในการรักษาเมลิออยโดสิสระยะ maintenance phase ในปัจจุบัน คือ Cotrimoxazole ตัวเดียวโดยให้ปรับขนาดยาตามน้ำหนักผู้ป่วยดังที่ได้กล่าวมาในกรณีที่ผลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบว่าเชื้อ B.pseudomallei ของผู้ป่วยดื้อต่อยา Cotrimoxazole ควรมีการยืนยันด้วยการหาค่า MIC เพราะอาจมีความผิดพลาดในการอ่านผลความไวของเชื้อต่อยา Cotrimoxazole และการอ่านผลความไวของเชื้อด้วยวิธี disk infusion ไม่สัมพันธ์กับการหาค่า MIC จากการศึกษาแบบย้อนหลังในโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบว่า การรักษาโดยใช้ยา Cotrimoxazole และ Doxycycline ในผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่มีเชื้อดื้อยา Cotrimoxazole จากการอ่านผลโดย disk infusion ให้ผลการรักษาไม่ต่างจากการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอื่นๆ **Answer** ผู้ป่วยตามที่สอบถาม วินิจฉัยเป็น Melioidosis ระหว่างนอนโรงพยาบาลรักษาด้วย Ceftazime 2 g q 8 hr x 2 wk, Drug allergy : เเพ้ Augmentin Rash Itching Probably เเพ้ Bactrim induce Liver function (x 20 times) ถ้าผู้ป่วยจะ switch therapy เป็นยากลับบ้าน เนื่องจากผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการใช้ยาที่เป็นสูตรมาตรฐาน แนะนำในสูตร quinolone monotherapy ระยะเวลา 12- 20 สัปดาห์

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ยา | Dose | Tx |
| 1. Ciprofloxacin | 250 mg | 2 tab bid |
| 2. Ofloxacin | 200 mg | 1 tab bid |

 การใช้ยาในกลุ่ม quinolones ตัวเดียว (Ciprofloxacin หรือ Ofloxacin) ในการรักษาโรคเมลิออยโดสิสมีอัตราการเกิด Treatment failure พบมากถึงร้อยละ 29 |
| เอกสารอ้างอิง  |
| เอกสารอ้างอิงที่สืบค้นแต่ไม่พบคำตอบ  |
| 01 AHFS | 02 Drug Facts and Comparison | 03 Drug Information Handbook | 04 JPR | 05 PDR |
| 06 USP DI Vol I | 07 DrugDex® | 08 Martindale | 09 Poisindex ® | 01 Identidex® |
| 10 MIMS/ MIMS Annual | 11 Handbook on Injectable Drugs | 12 Drug InteractionFacts | 13 Pregnancy& Lactation | 14 Textbook of ADR |
| 15 Pharamcotherapy | 16 Text. Of Therapeutics | 17 Applied Therapeutics | 19 Harrison | 20 Conn’s Current Therapy |
| 21 Clinical Drug Data | 22 Pharmaceutical Codex | 23 Remington | 24 USP-NF | 25 Merck Index |
| 26 Goodman and Gilman | 27 USP DI Vol II | 28. Medication Teaching Manual | 29 Medline/ IPA/ Embase | 30 Internet |
| 31 Others (ระบุ)  |
| **อ้างอิงจาก:**1. สุทธิพร ภัทรชยากุล, ณัฐาศิริ ฐานะวุฑฒ์ และคณะ. Trends in infectious disease pharmacotherapy 2014. ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. พิมพ์ครั้งที่ 1 : มีนาคม 2557.
2. เมลิออยโดสิส Melioidosis. ศิริลักษณ์ อนันต์ณัฐศิริ. 2006 [Internet]. Available from: <https://ams.kku.ac.th/suchat/UTI/Melioidosis.pdf>
 |
| วิธีส่งคำตอบ | 01 วาจา | 02 ลายลักษณ์อักษร | 03 โทรศัพท์ | 04 e-mail | 05 ไปรษณีย์ | 06 อื่น ๆ |
| วัน/ เวลาที่ตอบกลับ 30/10/2566  | ระยะเวลาที่สืบค้น 0.5 ชั่วโมง |
| ผู้สืบค้นข้อมูล : ภญ.ภารดี ชานุบาล |