

## แบบบันทึกการให้บริการข้อมูลยา

โรงพยาบาลโสธร		รหัสคำถาม -		วันที่เก็บเข้าฐานข้อมูล 26/4/2567	
เกี่ยวกับผู้ถาม					
ชื่อผู้ถาม : เภสัชกรงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน					
ที่อยู่ งานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลโสธร					
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... Line				
จุดประสงค์ของการถาม	01 เพื่อแก้ปัญหาผู้ป่วย	02 เพื่อประโยชน์ในการปฏิบัติงาน		03 เพื่อเพิ่มเติมความรู้	
	04 เพื่อศึกษา/ วิจัย	05 อื่น ๆ			
วันที่/ เวลาที่ถาม 25/04/2567	ความรีบด่วน	01 ทันที	02 ภายใน 1 วัน	03 อื่น ๆ ระบุ 5 วัน	
เกี่ยวกับคำถาม					
ขนาดยา N-acetylcysteine (NAC) ที่ใช้ในการรักษาภาวะพิษต่อตับที่เกิดจากยาพาราเซตามอลและสารพิษชนิดอื่นที่มีฤทธิ์ทำลายกลูตาไธโอน					
หัวข้อสืบค้น (keywords) N-acetylcysteine, Paracetamol antidote dose					
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	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	อายุ - ปี      เดือน	น้ำหนัก - กก.	สูง - ซม.	
การสืบค้นข้อมูล					
แหล่งข้อมูล (เลือกได้>1)	01 เอกสาร 1°	02 เอกสาร 2°	03 เอกสาร 3°	04 DIS Database	
	05 ซีดีรอม	06 On-line (Internet)	07 Drug File	08 อื่น ๆ	

## ตอบ

### เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

NAC เป็นยาที่สามารถบริหารได้ทางเดินอาหารและหลอดเลือดดำ การดูดซึมจากทางเดินอาหารได้สัดส่วน ยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนประมาณร้อยละ 10-30 เพราะมีการกำจัดในการผ่านครั้งแรกที่ตับสูงและระยะเวลาดูดซึมจนถึงระดับสูงสุดในเลือดเฉลี่ย 1.4 ชั่วโมง และมีค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ย 2.5 ชั่วโมงจากการกำจัดทางตับและไต<sup>1</sup> NAC ออกฤทธิ์ในการรักษาภาวะพิษจากพาราเซตามอลทั้งโดยการลดความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับหากเริ่มการรักษาอย่างทันท่วงที และโดยการลดความรุนแรงและผลแทรกซ้อนจากพิษต่อตับเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ขึ้นแล้ว NAC ทำหน้าที่ให้สารตั้งต้นซิสเทอีนในการสังเคราะห์กลูตาไธโอนเพื่อชดเชยกลูตาไธโอนที่หมดไปในกระบวนการกำจัด เมตะบอไลต์คือ N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) ของยาพาราเซตามอลที่เป็นพิษต่อตับ

การเริ่มรักษาด้วย NAC ภายในเวลา 6-8 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด ช่วยทดแทนกลูตาไธโอนก่อนที่จะลดลงจนถึงระดับวิกฤต และช่วยลดความเสี่ยงจากการเกิดภาวะพิษต่อตับได้<sup>2</sup> ดังมีรายงานอุบัติการณ์พบภาวะพิษต่อตับประมาณร้อยละ 0-2 หลังผู้ป่วยได้ยาพาราเซตามอลเกินขนาดเฉียบพลันแล้วได้รับการรักษาด้วย NAC ภายใน 6-8 ชั่วโมง แต่จะมีความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับสูงขึ้นจนอาจถึงร้อยละ 54 หากเริ่มการรักษาในช่วง 10-25 ชั่วโมงหลังการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาด<sup>3</sup>

การบริหาร NAC สามารถลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับวายและระยะเวลาของการรักษาในโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญสำหรับผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอล โดย “ภาวะพิษต่อตับ” ในการวิจัยทางพิษวิทยาของยาพาราเซตามอล หมายถึง การเพิ่มของเอ็นไซม์ตับถึงระดับ 1,000 IU/L หรือมากกว่า ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ในการรักษาภาวะพิษต่อตับข้างต้นนั้นได้แก่ การลดการอักเสบของตับ และเพิ่มการใช้ออกซิเจนของเซลล์<sup>4</sup>

### อาการอันไม่พึงประสงค์

1. การบริหาร NAC ทางเดินอาหารอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ ซึ่งอาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยได้ยาน้อยกว่าขนาดที่คำนวณไว้ แพทย์จึงควรให้การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NAC ทางเดินอาหารที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมาก ด้วยยากันอาเจียน เช่น ondansetron หรือ metoclopramide<sup>5</sup>

2. การบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำอาจทำให้เกิดปฏิกิริยา anaphylactoid ซึ่งอาจเกิดภาวะผื่นลมพิษหรือผื่นแบบ angioedema ภาวะหลอดลมหดเกร็งและภาวะความดันโลหิตต่ำ จนอาจถึงภาวะช็อค และอาจเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ ภาวะ anaphylactoid จาก NAC ทางหลอดเลือดดำมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 5-15 (บางการศึกษาขยายนัยสำคัญสูงถึงร้อยละ 49)<sup>6</sup> และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะหอบหืดและประวัติปฏิกิริยา anaphylactoid จากการได้รับ NAC ซึ่งการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylactoid จากการได้รับ NAC ทางหลอดเลือดดำได้แก่ หยุดการบริหารยาทันทีและให้การรักษาด้วยยา antihistamine เช่น chlorpheniramine หรือ diphenhydramine ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมหดเกร็ง หรือความดันโลหิตต่ำรักษาภาวะฉุกเฉินแบบเดียวกับการรักษาภาวะ anaphylaxis เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการเหล่านี้แล้ว แพทย์สามารถพิจารณาบริหาร NAC ต่อได้โดยอาจบริหารได้ทางการกินหรือทางหลอดเลือดดำ<sup>6</sup>

## ขนาดและวิธีใช้

ในปัจจุบันมีวิธีบริหาร NAC สองวิธี ได้แก่ การบริหารทางหลอดเลือดดำและการบริหารทางทางเดินอาหาร จากหลักฐานทางการแพทย์ประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะพิษต่อตับจากพาราเซตามอลไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการรักษาขึ้นอยู่กับวิธีการเริ่มการรักษาภายใน 8 ชั่วโมงแรกหลังได้ยาเกินขนาดและการที่ผู้ป่วยได้รับยาอย่างเพียงพอ ดังนั้นการเลือกวิธีบริหาร NAC ขึ้นกับความเหมาะสมตามสถานการณ์ของผู้ป่วย เช่น อาการอาเจียน ความสามารถในการเฝ้าระวังสัญญาณชีพและภาวะอันไม่พึงประสงค์จากยา และความพร้อมของโรงพยาบาล เช่น รูปแบบยาที่มี ค่าใช้จ่ายสำหรับยาและการนอนโรงพยาบาล

1. การบริหารทางทางเดินอาหาร เริ่มด้วยขนาด 140 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามด้วย 70 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4 ชั่วโมงอีก 17 ครั้ง แพทย์ควรบริหารยาซ้ำ หากผู้ป่วยอาเจียนภายในหนึ่งชั่วโมงหลังจากการบริหารยา<sup>4</sup>

2. การบริหารทางหลอดเลือดดำ<sup>4</sup>

2.1 สำหรับผู้ใหญ่ (น้ำหนักตัว  $\geq 40$  กิโลกรัม) ทำโดยการบริหารในสารน้ำ 3 ขวด ดังนี้

- NAC 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 200 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 1 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 500 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 4 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 1,000 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 16 ชั่วโมง

2.2 สำหรับเด็ก (น้ำหนักตัว 20-40 กิโลกรัม) ทำโดย การบริหารในสารน้ำ 3 ขวด ดังนี้

- NAC 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสารน้ำ 5% Dextrose in water 100 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 30 นาที ตามด้วย
- NAC 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสารน้ำ 5% Dextrose in water 250 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 4 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสารน้ำ 5% Dextrose in water 500 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 16 ชั่วโมง

2.3 สำหรับเด็ก (น้ำหนักตัว < 20 กิโลกรัม) ทำโดย การบริหารในสารน้ำ 3 ขวด ดังนี้

- NAC 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม บริหารในเวลา 30 นาที ตามด้วย
- NAC 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 7 มิลลิลิตร/กิโลกรัม บริหารในเวลา 4 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 14 มิลลิลิตร/กิโลกรัม บริหารในเวลา 16 ชั่วโมง

3. น้ำหนักที่ใช้ในการคำนวณยาและสารน้ำ ให้ใช้น้ำหนักจริงหากผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวไม่เกิน 110 กิโลกรัมในกรณีที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวมากกว่า 110 กิโลกรัมให้คำนวณด้วยน้ำหนัก 110 กิโลกรัม<sup>4,8</sup>

4. การบริหาร NAC ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบที่เกิดจากพาราเซตามอล เช่น ค่าเอนไซม์ตับเพิ่ม ขึ้นมากกว่า 1,000 IU/L ทำโดยการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำในขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 1,000 มิลลิลิตร ในเวลา 24 ชั่วโมงโดยบริหารต่อเนื่องจนกระทั่ง ภาวะพิษต่อตับของผู้ป่วยดีขึ้นโดยพิจารณาจากการที่เอนไซม์ตับลดลงจนต่ำกว่า 1,000 IU/L และผู้ป่วยไม่มีลักษณะที่บ่งชี้ภาวะตับวาย (ค่า prothrombin time INR < 1.3 และผู้ป่วยไม่มีภาวะ hepatic encephalopathy และ ไม่มี acidosis)<sup>4</sup>

5. แพทย์อาจพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้ โดยไม่ต้องบริหารยาจนครบตามขนาดยาในข้อ 1 และ 2 ข้างต้นหาก

- ผู้ป่วยมีค่าเอนไซม์ตับปกติและระดับยาพาราเซตามอลในซีรัมน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร ที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังจากการได้รับยาเกินขนาด<sup>3,9,10</sup> หรือ
- ผู้ป่วยมีค่าเอนไซม์ตับปกติ ที่เวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังจากการได้รับยาเกินขนาด<sup>11</sup>

#### การให้ยากรณีผู้ป่วยจำกัดน้ำ

การใช้ acetylcysteine (Antidote) รักษาการใช้พาราเซตามอลเกินขนาด มีแนวทางการรักษาคือ ให้ acetylcysteine IV continuous infusion ภายใน 8 – 10 ชั่วโมง หลังจากรับประทานพาราเซตามอล โดยให้ 3 ขนาด ดังนี้<sup>(2, 3)</sup>

1. **Loading dose: 150 mg/kg** IV in 200 ml of D5W infuse over 1 hr
2. **50 mg/kg** IV in 500 ml of D5W infuse over 4 hr
3. **100 mg/kg** IV in 1000 ml of D5W infuse over 16 hr

ในผู้ที่น้ำหนักน้อยกว่า 40 kg หรือต้องจำกัดน้ำสามารถลดประมาณสารน้ำลงได้ ดังนี้<sup>(2, 3)</sup>

1. **Loading dose: 150 mg/kg** IV in 100 ml of D5W infuse over 1 hr
2. **50 mg/kg** IV in 250 ml of D5W infuse over 4 hr
3. **100 mg/kg** IV in 500 ml of D5W infuse over 16 hr

## เอกสารอ้างอิง

1. เอ็น-อะเซทิลซิสเทอีน. ผช.ศ.นพ.สัมพันธ์ โฉมฉาย. [Internet]. Cited 2024 Apr26. Available from: [https://www.rama.mahidol.ac.th/poisoncenter/sites/default/files/public/pdf/books/Antidote\\_book3-06\\_N-acetylcysteine.pdf](https://www.rama.mahidol.ac.th/poisoncenter/sites/default/files/public/pdf/books/Antidote_book3-06_N-acetylcysteine.pdf)
2. Medscape. acetylcysteine (Antidote) [Internet]. Cited 2024 Apr26. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/acetadote-cetylev-antidote-acetylcysteine-antidote-343740#0>
3. Prescribers digital reference. acetylcysteine - Drug Summary [Internet]. Cited 2024 Apr26. Available from: <https://www.pdr.net/drug-summary/Acetylcysteine-acetylcysteine-668>

## 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 Interaction Facts	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)						
วิธีส่งคำตอบ	01 วาจา	02 ลายลักษณ์อักษร	03 โทรศัพท์	04 e-mail	05 ไปรษณีย์	06 อื่น ๆ Line
วัน/ เวลาที่ตอบกลับ 26/04/2567			ระยะเวลาที่สืบค้น 1 วัน			
ผู้สืบค้นข้อมูล : ญญ.กนกวรรณ ศรีรัตนพันธ์/ ญญ.ภารดี ชานูบาล						