Tocilizumab กับ COVID-19

หนึ่งในสาเหตุสำคัญของความรุนแรงของโรค COVID-19 นอกเหนือจากที่ตัวเชื้อไวรัสไปทำลายเซลล์และระบบภูมิคุ้มกันแล้ว การที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรงจนทำให้อวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลว (inflammatory cytokine storm) ผู้ป่วยจะมีระดับ inflammatory cytokines หลายชนิดสูงขึ้น โดยหนึ่งในนั้นคือ Interleukin-6 (IL-6)

Tocilizumab (Actemra®) เป็น antibody ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ IL-6 ในมนุษย์ รูปแบบยาเป็นสารละลายเข้มข้น 20 mg/mL (1 vial บรรจุ 4 mL และ 20 mL)

สำหรับหยดเข้าหลอดเลือด ข้อบ่งใช้ทั่วไปคือใช้รักษาข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นหลัก <u>FDA ยังไม่ได้อนุมัติข้อบ่งใช้รักษา COVID-19</u> ทั้งนี้ทางบริษัทผู้ผลิต (Roche) ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพหรือความปลอดภัยที่ชัดเจน แต่ก็เคารพในการตัดสินใจเลือกใช้ยาของแพทย์และสถาบันทางการแพทย์

The National Health Commission of the People's Republic of China บรรจุยานี้ในแนวทางรักษา COVID-19 (3 มีนาคม 2563) โดย**<u>ขนาดยาที่ให้คือ 4-8 mg/kg (ขนาดแนะนำโดยทั่วไปคือ 400 mg และขนาดสูงสุดคือ 800 mg) เจือจางใน NSS 100 mL หยดยานานกว่า 1 ชั่วโมง หากต้องให้ยาซ้ำ จะให้ห่างจากครั้งแรก 12 ชั่วโมง และให้ยาได้มากที่สุด 2 ครั้ง</u>**

เอกสารอ้างอิง

1. Fu B, Xu X, Wei H. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?. J Transl Med [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Apr 29];18(1). doi: 10.1186/s12967-020-02339-3.

2. Roche Medical Information Services. Actemra Use in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. updated 2020 May 8; [cited 2020 May 12]. Available from: https://medinfo.roche.com/content/dam/medinfo/documents/covid-19/Actemra_GL-019952.pdf

รายงานผู้ป่วย: Levetiracetam ส่งผลต่อระดับยา Rivaroxaban

The American Society of Hematology มีคำแนะนำ**ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา** rivaroxaban **ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein** (P-gp) เนื่องจาก P-gp มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการดูดซึม การกระจาย และการขับถ่ายยากลุ่ม anti-Xa direct oral anticoagulants ได้แก่ rivaroxaban

มีรายงานผู้ป่วยชายอายุ 69 ปี ได้รับยา rivaroxaban 20 mg/day สำหรับ nonvalvular atrial fibrillation ต่อมาผู้ป่วยมี absence seizures และได้รับยา levetiracetam 1500 mg/day (levetiracetam มีคุณสมบัติ P-gp inducer) เพื่อคุมอาการชัก หลายเดือนต่อมา ผู้ป่วยมี recurrent transient ischemic attacks มาด้วยอาการ dysarthria ร่วมกับ paralysis ที่ใบหน้าด้านล่างขวา การวัด Anti-Xa activity ที่ 2 ชั่วโมงหลังกินยาพบว่ามีค่า 87 mcg/L และค่า trough เป็นศูนย์ (ค่าปกติคือ 6-239 mcg/L) ต่อมามีการเปลี่ยนยากันชักเป็น lacosamide พบว่า 1 เดือนหลังจากหยุดยา levetiracetam ระดับยา rivaroxaban เป็น 172.7 mcg/L (peak) และ 3.7 mcg/L (trough) และเมื่อหยุดยา levetiracetam ไปได้ 2 เดือน ระดับยา rivaroxaban วัดได้ 174.6 mcg/mL (peak) และ 40.2 mcg/mL (trough) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงอิทธิพลของ P-gp inducer ในการลดระดับ rivaroxaban จนหมดฤทธิ์ในการรักษาและเป็นสิ่งที่ต้องระวังเมื่อมีการใช้ยาร่วมกัน

เอกสารอ้างอิง

Paciullo F et al. Rivaroxaban plasma levels and levetiracetam: A Case report. Ann Intern Med [Internet]. 2020 Apr 14 [cited 2020 Apr 21]. doi: 10.7326/L19-0712.

ข้อบ่งใช้ใหม่ของยา Latuda®

Latuda® tab 40 mg และ Latuda® tab 80 mg เป็นชื่อการค้าของยา **lurasidone hydrochloride** ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม atypical antipsychotic agents <u>เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (non-ED) และจำกัดรายชื่อแพทย์ผู้มีสิทธิสั่ง</u>

วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563 ทางบริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) ผู้นำเข้าและจัดจำหน่ายผลิตภัณฑ์ยา Latuda® tab 40 mg และ 80 mg ได้แจ้งให้ทราบว่า ทางบริษัทฯ <u>ได้รับการอนุมัติข้อบ่งใช้ใหม่เพิ่มเติมจากข้อบ่งใช้เดิม จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นที่เรียบร้อย (ณ วันที่ 20 กันยายน พ.ศ. 2562)</u> ดังนี้

ข้อบ่งใช้<u>ใหม่</u>	**ข้อบ่งใช้<u>เดิม</u>**
ใช้รักษาโรคจิตเภท**ในวัยรุ่น** (adolescent schizophrenia) **อายุ 13-17 ปี** และในผู้ใหญ่ (adult schizophrenia) อายุ 18 ปีขึ้นไป	รักษาโรคจิตเภทในผู้ใหญ่ (adult schizophrenia) อายุ 18 ปีขึ้นไป

ทางบริษัทฯ ได้ดำเนินการแก้ไขเอกสารกำกับยาเพื่อเพิ่มเติมข้อบ่งใช้ดังกล่าวสำหรับยา Latuda® tab 40 mg ใน lot ที่จำหน่าย ณ ปัจจุบัน เป็นที่เรียบร้อยแล้ว สำหรับ Latuda® tab 80 mg อยู่ในระหว่างดำเนินการแก้ไขเอกสารกำกับยาดังกล่าว (คาดว่าจะแล้วเสร็จใน lot การจำหน่ายพฤษภาคม พ.ศ. 2563 เป็นต้นไป)

เอกสารอ้างอิง

Micromedex®(electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. [cited 2020 May 1]. Available from: https://www.micromedexs olutions.com/.

วิธีรับประทานยา Phenytoin โดยเริ่มต้นในขนาดสูง (loading dose) สำหรับผู้ใหญ่

Phenytoin (Dilantin®) เป็นยาต้านการชัก มีทั้งรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และยารับประทาน สำหรับรูปแบบยารับประทานที่มีจำหน่ายใน รพ.ศิริราช มีดังนี้

รูปแบบยา	รายการยาที่มีในรพ.ศิริราช
Immediate release formulation	
ยาน้ำแขวนตะกอน	Dilantin® oral suspension 25 mg/mL
ยาเม็ด	Dilantin® Infatab 50 mg
Sustained release formulation	
ยาแคปซูล	Dilantin® SR capsule 100 mg

<u>วิธีรับประทานยา phenytoin โดยเริ่มต้นในขนาดสูง กรณีไม่ฉุกเฉินสำหรับผู้ใหญ่ที่ต้องการระดับยาที่คงที่ใน serum อย่างรวดเร็วและไม่ต้องการให้ยาทางหลอดเลือดดำ</u> คือ

Phenytoin 1 g **<u>แบ่งให้ 3 ครั้ง (ครั้งละ 400 mg, 300 mg และ 300 mg) โดยให้ห่างกันครั้งละ 2 ชั่วโมง</u>** ทั้งนี้ควรติดตามระดับยา phenytoin ใน serum อย่างใกล้ชิด

<u>หมายเหตุ</u>:

1. **สำหรับยารับประทาน Dilantin® ทุกรูปแบบ**
2. ผู้ป่วยโรคตับ/โรคไตไม่ควรได้รับยา phenytoin รับประทานโดยเริ่มต้นในขนาดสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Dilantin® oral suspension [package insert]. Thailand: Pfizer; 2017.
2. Dilantin® SR capsule [package insert]. Thailand: Pfizer; 2013.
3. Dilantin® Infatab [package insert]. Thailand: Pfizer; 2014.

ยาที่ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม Sulfonamides

<u>ห้ามใช้</u>ยาดังต่อไปนี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม sulfonamides

ชื่อสามัญทางยา	ชื่อการค้า/รูปแบบยา และความแรงที่มีในรพ.ศิริราช
Sulfamethoxazole	Bacin® inj (trimethoprim 80 mg + sulfamethoxazole 400 mg)
	Po-trim® tab (trimethoprim 80 mg + sulfamethoxazole 400 mg)
	Patartim® suspension (trimethoprim 40 mg/5 mL + sulfamethoxazole 200 mg/5 mL)
Sulfadiazine	Sulphadiazine® tab (500 mg)
Sulfasalazine	Salazopyrin® EN tab (500 mg)
Darunavir	Darutab® tab (600 mg)
	Prezista® tab (600 mg, 800 mg)
Celecoxib	Celebrex® cap (200 mg, 400 mg)
	Celxib® cap 200 mg
Parecoxib	Dynastat® inj (40 mg)

สอบถามข้อมูลยาและพิษวิทยา โทร 9 - 7007

สอบถาม Medication Reconciliation (MR) โทร 9 - 6964

สอบถามเรื่องแพ้ยา และประวัติการแพ้ยา โทร 9 - 9555

ศิริราชเภสัชสาร

Siriraj Pharmletter

มีอะไรในฉบับนี้

- Tocilizumab กับ COVID-19
- รายงานผู้ป่วย: Levetiracetam ส่งผลต่อระดับยา Rivaroxaban
- ข้อบ่งใช้ใหม่ของยา Latuda®
- วิธีรับประทานยา Phenytoin โดยเริ่มต้นในขนาดสูง (loading dose) สำหรับผู้ใหญ่
- ยาที่ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม Sulfonamides

ปีที่ 19 ฉบับที่ 8

เดือนพฤษภาคม 2563