



มหาวิทยาลัยมหิดล  
คณะแพทยศาสตร์  
ศิริราชพยาบาล

# SIRIRAJ

VOL.23 | ISSUE 7 | APRIL 2024

# PHARMLETTER

## ยาใหม่

Fremanezumab (AJOVY<sup>®</sup>)

---

## UPDATE

ตารางการให้วัคซีน  
ในเด็กและวัยรุ่นไทย พ.ศ. 2567:  
สรุปการปรับเปลี่ยน

---

## การบริหารยา

Rituximab inj.

## HIGH PRIORITY SERIOUS DRUG INTERACTION

Azathioprine VS  
Allopurinol, Febuxostat  
และ Ribavirin

---

## พิษวิทยา

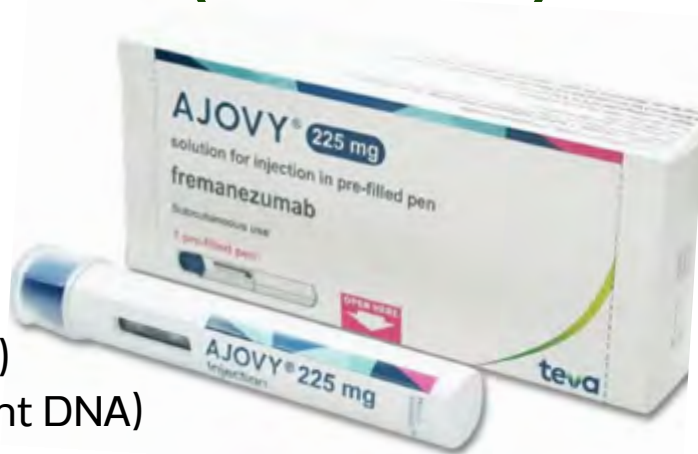
การเกิดพิษจากถ่านกระดุม

# ยาใหม่: Fremanezumab (AJOVY®)

**ชื่อการค้า:** AJOVY®

**ชื่อสามัญ:** fremanezumab

เป็น monoclonal antibody ของมนุษย์ที่ผลิตขึ้นจากการเพาะเลี้ยงในเซลล์รังไข่ของหนูแฮมสเตอร์จีน (Chinese Hamster Ovary) ด้วยเทคโนโลยีดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA)



**รูปแบบยาและความแรงยา:** สารละลายยา บรรจุในปากกาพร้อมฉีด โดยปากกา 1 ด้าม ประกอบด้วยตัวยาสำคัญของ fremanezumab 225 mg/1.5 mL

**ข้อบ่งใช้:** ป้องกันอาการไมเกรนก่อนเกิดโรค (prophylaxis) ในผู้ใหญ่ที่มีอาการไมเกรนอย่างน้อย 4 วันต่อเดือน

**กลไกการออกฤทธิ์:** fremanezumab เข้าจับกับ ligand ของ calcitonin gene-related peptide (CGRP) ทำให้ CGRP ทั้ง 2 isoform ( $\alpha$ -CGRP และ  $\beta$ -CGRP) ไม่สามารถเข้าจับกับตัวรับ ส่งผลให้เกิดการปรับแต่งสัญญาณประสาทในระบบ trigeminal system (มีข้อมูลพบว่าระดับ CGRP สูงขึ้นในระหว่างที่มีอาการของไมเกรน และลดลงเมื่ออาการปวดศีรษะลดลง)

**ขนาดและวิธีการใช้ยา:** สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous)

วิธีการให้ยานี้มี 2 แบบ คือ

- ฉีดยารายเดือน: ฉีดยาครั้งละ 225 mg (1 หลอด) ทุกเดือน
- ฉีดยาราย 3 เดือน: ฉีดยาครั้งละ 675 mg (3 หลอด) ทุก 3 เดือน

*กรณีต้องการเปลี่ยนแปลงวิธีการให้ยา ควรนำการให้ยาแบบใหม่มาให้โดสแรก ในวันที่กำหนดจะให้ยาครั้งถัดไป ของการให้ยาแบบเดิม*

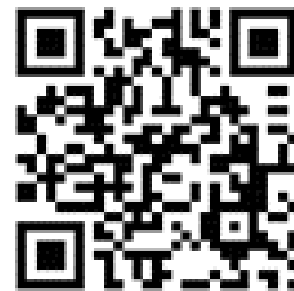
**การเก็บรักษา:** เก็บในตู้เย็น (อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส)

**ราคา/สิทธิการเบิก:** 14,892 บาท/หลอด เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่เบิกค่ายาไม่ได้ (ยกเว้นสิทธิรณาคำรแห่งประเทศไทย) และจำกัดการสั่งใช้ โดยแพทย์เฉพาะทาง

เอกสารอ้างอิง: AJOVY® [package insert]. Germany:Vetter Phatma-Fertigung Gmbh & Co. KG; 2020.

# UPDATE ตารางการให้วัคซีน ในเด็กและวัยรุ่นไทย พ.ศ. 2567: สรุปการปรับเปลี่ยน

สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยได้เผยแพร่ตารางการให้วัคซีนในเด็กและวัยรุ่นไทย พ.ศ. 2567 ฉบับวันที่ 1 มีนาคม 2567 (สแกน QR code เพื่อ download) ในที่นี้ขอสรุปประเด็นการปรับเปลี่ยนที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนที่มีใน sw.ศิริราช ได้ดังนี้



<b>วัคซีนตับอักเสบบี:</b>	<b>ปรับแก้ไขอายุ</b> ที่เหมาะสม ในการฉีดเข็มสุดท้าย จากเดิมต้องฉีดที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน เป็นอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 24 สัปดาห์
<b>วัคซีนโปลิโอ:</b>	<b>ปรับเปลี่ยนสูตร</b> การให้วัคซีนเป็น 2IPV+3OPV (sequential regimen) ตามคำแนะนำของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข (ประกาศใช้ ก.ค. 2566) ดังนี้ แนะนำให้ IPV 2 ครั้ง ที่อายุ 2 และ 4 เดือน จากนั้นให้ bivalent OPV (type 1,3) ที่อายุ 6, 18 เดือน และ 4-6 ปี
<b>วัคซีนไข้มองอักเสบเจอีชนิดเชื้อไม่มีชีวิต (inactivated JE; JEVAC™):</b>	<b>เพิ่มวัคซีนชนิดนี้</b> ในตารางวัคซีนทางเลือกโดย ฉีด 3 ครั้ง เริ่มเมื่ออายุ 6 เดือนขึ้นไป เข็มต่อมาอีก 1-4 สัปดาห์ และ 1 ปี ตามลำดับ
<b>วัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่:</b>	<b>ปรับช่วงอายุของเด็กที่แนะนำให้ฉีด</b> จากเดิมแนะนำในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไป โดยเฉพาะเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี เปลี่ยนเป็นแนะนำในเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไป โดยเฉพาะเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ตามคำแนะนำของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งชาติ (CDC) สหรัฐอเมริกา
<b>วัคซีนไข้เลือดออก:</b>	Update คำแนะนำการฉีดวัคซีนไข้เลือดออกทั้ง 2 ชนิด ใน PIDST website

เอกสารอ้างอิง: สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. ตารางการให้วัคซีนในเด็กและวัยรุ่นไทย พ.ศ. 2567 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 2 เม.ย. 2567]. เข้าถึงได้จาก <https://drive.google.com/file/d/1FGJYBf6aVj2kYImOBn-8jzbzZTufm hBA/view?pli=1>

# การบริหารยา: Rituximab inj.

## Rituximab

เป็นยาในกลุ่ม chimeric monoclonal antibody ออกฤทธิ์ปิดกั้น CD20 บนผิวเซลล์ B lymphocyte ยามีข้อบ่งใช้ใน Non - Hodgkin's lymphoma โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟอิด (chronic lymphocytic leukemia; CLL) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคหลอดเลือดอักเสบชนิด granulomatosis with polyangiitis และชนิด microscopic polyangiitis และเพมฟิกัสวุลกาโรซิส (pemphigus vulgaris)

**รูปแบบยา:** สารละลายเข้มข้นสำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำ ใส ไม่มีสี ถึงสีเหลืองอ่อน ความแรง 10 mg/mL ปริมาตรขวดละ 10 mL และ 50 mL

**การเจือจางยา:** แนะนำให้เจือจางด้วย NSS หรือ D5W ให้ได้ความเข้มข้นสุดท้าย 1 - 4 mg/mL การผสมยาให้กลับดูชั้นลงเบา ๆ ห้ามเขย่า

## การบริหารยา:

- **การให้ยาครั้งแรก** โดยการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ: เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 mg/hr หลังจาก 30 นาทีแรก อาจเพิ่มอัตราเร็วขึ้นได้ครั้งละ 50 mg/hr ทุก ๆ 30 นาที โดยอัตราเร็วสูงสุดไม่เกิน 400 mg/hr
- **การให้ยาในครั้งต่อไป** โดยการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ: เริ่มได้ที่อัตราเร็ว 100 mg/hr และเพิ่มอัตราเร็วขึ้นได้ครั้งละ 100 mg/hr ทุก ๆ 30 นาที โดยอัตราเร็วสูงสุดไม่เกิน 400 mg/hr

**การเก็บรักษา:** เก็บในตู้เย็น (2-8 องศาเซลเซียส) และเก็บให้พ้นแสง

## ความคงตัวของยาหลังจากเจือจางยาด้วยสารน้ำ:

- 24 ชั่วโมง เมื่อเก็บรักษาที่ 2-8 องศาเซลเซียส
- 12 ชั่วโมง เมื่อเก็บรักษาที่ 25 องศาเซลเซียส

**การบริหารยา ควรหยุดสารละลายยาที่เตรียมแล้วเข้าทางหลอดเลือดดำตามอัตราที่กำหนด ไม่ควรฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว**

**ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการหยดยาทางหลอดเลือดดำ (infusion-related reaction) ตัวอย่างอาการที่พบบ่อย เช่น ผื่นผิวหนัง มีไข้ ลมพิษ ระคายเคืองในลำคอ อาการหน้าแดง ความดันโลหิตต่ำ คลื่นไส้**

เอกสารอ้างอิง: Rixathon<sup>®</sup> [package insert]. Thailand: Novartis; 2019.

# High Priority Serious Drug Interaction:

## Azathioprine VS Allopurinol, Febuxostat และ Ribavirin

Azathioprine เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่มีข้อบ่งใช้กว้างขวาง นอกเหนือจากการใช้ในผู้ป่วยเปลี่ยนอวัยวะแล้ว ยังมีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยโรค autoimmune อีกด้วย ตัวยามีอันตรกิริยากับยาบางชนิด โดยอันตรกิริยาที่มีผลทางคลินิกรุนแรงในลำดับสูง แสดงในตารางดังนี้

### ตารางแสดงยาที่มีอันตรกิริยาที่มีผลทางคลินิกรุนแรงในลำดับสูงกับ “azathioprine”

#### กลไกการเกิดอันตรกิริยา

##### Allopurinol

ยับยั้ง xanthine oxidase (XO) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลง 6-mercaptopurine (6-MP) ซึ่งเป็น active metabolite ของ azathioprine ทำให้ 6-MP ไม่ถูกเปลี่ยนแปลงและเกิดการสะสมในร่างกายจนเกิดพิษต่อไขกระดูก (bone marrow suppression)

##### Febuxostat

ยับยั้ง XO ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลง 6-MP ผลของอันตรกิริยาเป็นเช่นเดียวกับ allopurinol แต่รุนแรงกว่า โดยการได้รับ febuxostat 40 หรือ 120 mg/day ทำให้การขจัดยา 6-MP ลดลงมากกว่า 80%

##### Ribavirin

ยับยั้ง inosine monophosphate dehydrogenase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการ metabolism ของ azathioprine ทำให้เกิดการสะสมของ azathioprine metabolite (6-methylthioinosine monophosphate) จนเกิดความเป็นพิษต่อไขกระดูก

#### ความรุนแรงของการเกิดอันตรกิริยา

Major (ยังใช้ยาร่วมกันได้แต่ต้องมีการปรับลดขนาดยาและติดตามความเป็นพิษที่เกิดขึ้น)

Contraindication  
**ห้าม** ใช้ร่วมกันอย่างเด็ดขาด

Major (ยังใช้ยาร่วมกันได้แต่ต้องมีการติดตามความเป็นพิษที่เกิดขึ้น)

#### การบริหารจัดการ

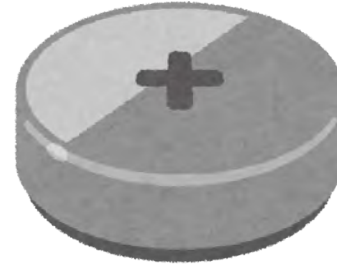
ปรับลดขนาดยา azathioprine ลงเป็น 1/3 -1/4 จากขนาดยาปกติ ติดตามความเป็นพิษที่เกิดขึ้น เช่น สัญญาณของการเกิดการกดไขกระดูก

Contraindication  
**ห้าม** ใช้ยาทั้งสองร่วมกัน

ไม่มีคำแนะนำเรื่องการปรับขนาดยา แต่ให้ติดตามอาการที่เกิดจากการกดไขกระดูก โดยให้ตาม CBC ทุกสัปดาห์ในเดือนแรก หลังจากนั้นในเดือนที่ 2-3 ให้ตามห่างขึ้นเป็นเดือนละ 2 ครั้ง และห่างขึ้นเป็นเดือนละ 1 ครั้งในเดือนถัด ๆ ไป หากพบความเป็นพิษให้หยุดยา ribavirin และห้ามใช้ยาอื่นี่อีก ระหว่างที่ยังได้รับ azathioprine

เอกสารอ้างอิง: Merative™ Micromedex® Drug Interaction Checking (electronic version). Merative, Ann Arbor, Michigan, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 3/27/2024).

# พิษวิทยา: การเกิดพิษ จากถ่านกระดุม



ถ่านกระดุม เป็นถ่านที่ใช้ในอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์  
ต่าง ๆ เช่น ไฟฉาย รีโมททีวี แอร์ นาฬิกาข้อมือ

ส่วนประกอบหลักในถ่านกระดุม  
ประกอบด้วย *sodium hydroxide*  
หรือ *potassium hydroxide*

การกลืนกินสิ่งแปลกปลอมเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเด็ก เนื่องจากเป็นช่วง  
วัยที่ชอบสำรวจ เรียนรู้ และมักจะหยิบสิ่งของเข้าปากอยู่บ่อย ๆ

ถ่านกระดุม เป็นหนึ่งในสิ่งแปลกปลอมที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บที่รุนแรงได้เมื่อ  
กินเข้าไป เนื่องจากถ่านกระดุมสามารถอุดตันทางเดินอาหารและหลุดออกมาได้  
โดยเฉพาะถ่านกระดุมที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 1.5-2 cm นอกจากนี้  
ยังทำให้เกิดการสะสมของ hydroxide และการรั่ว (leakage) ของสารที่เป็นด่าง  
ออกจากถ่านกระดุม ผลโดยรวมจึงทำให้เกิดการกัดกร่อนในทางเดินอาหารแบบ  
alkaline caustic injury ได้ สำหรับผลจากรั่วของโลหะหนัก เช่น ปรอท หรือ  
ลิเทียม ไม่ทำให้เกิดพิษที่มีความสำคัญทางคลินิก

## แนวทางการรักษา

คือ การ X-ray ติดตามว่าถ่านกระดุมอยู่ในตำแหน่งใด  
กรณีที่เกิดหลอดอาหารอุดตัน อาจจำเป็นต้องผ่าตัดเอาออก  
กรณีที่ผ่านหลอดอาหารมาแล้ว สามารถติดตามอาการที่บ้าน  
และนัดมา X-ray ซ้ำทุก 3-4 วันเพื่อดูตำแหน่งของถ่านกระดุม  
ในระหว่างนี้ผู้ป่วยต้องสังเกตอาการว่ามีถ่านหลุดออกมา  
แล้วหรือยัง และติดตามว่ามีอาการต่าง ๆ ได้แก่ ปวดท้อง  
อุจจาระมีเลือดปน มีไข้ อาเจียนหรือความอยากอาหารลดลง  
หรือไม่ ถ้ามีอาการเหล่านี้ แนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์  
เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป



เอกสารอ้างอิง:

1. Disc Battery Ingestion. In: Merative™ Micromedex® POISINDEX® (electronic version). Merative, Ann Arbor, Michigan, USA. Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: Apr/1/2024).
2. Jatana KR, Litovitz T, Reilly JS, Koltai PJ, Rider G, Jacobs IN. Pediatric button battery injuries: 2013 task force update. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Sep;77(9):1392-9.

**สอบถามข้อมูลยาและพิษวิทยา**

**โทร 9-7007**

**สอบถาม Medication Reconciliation (MR) โทร 9-6964**

**สอบถามเรื่องแพ้ยา และประวัติการแพ้ยา โทร 9-9555**