

ถอดบทเรียนจากการประชุมวิชาการ (Quality Conference) ครั้งที่ 4/2556

เรื่อง “บ่อดง...แพ้แล้วอย่าแพ้อีก”

วันศุกร์ที่ 17 พฤษภาคม 2556 เวลา 13.00 - 15.00 น.

ณ ห้องประชุมอภิตยาทรกิตติคุณ ตึกสยามินทร์ ชั้น 7

วิทยากรร่วมแลกเปลี่ยนเรียนรู้

เภสัชกรหญิงปนัดดา	อุทัยทัศน์	หัวหน้าหน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม
เภสัชกรหญิงชลิสรา	วีระพงษ์	หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม
เภสัชกรหญิงทินมณี	ทินกร	หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม
เภสัชกรหญิงสุพัตรา	ฤกษ์วิไลกุล	หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม
เภสัชกรหญิงภัทราภา	ขุนศักดิ์โยดม	หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม

ผู้ดำเนินการอภิปราย: เภสัชกรหญิงผุสดี ปุจฉาการ หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม

การประชุมวิชาการ Quality Conference ได้รับเกียรติจาก รศ.นพ.พันธุ์ศักดิ์ ลักษณะบุญส่ง รองคณบดีฝ่ายบริหาร เป็นประธานในพิธีเปิดการประชุม พร้อมทั้งกล่าวถึงหัวข้อในการประชุมครั้งนี้ว่า การให้ความรู้และการทำความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาในผู้ป่วย เป็นบทบาทที่แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร ควรคำนึงถึงและให้ความสำคัญ เพื่อนำไปสู่การพัฒนาวางแผนระบบการเรียนรู้ และการรักษาพยาบาลอย่างเป็นระบบ และสามารถลดอุบัติการณ์การแพ้ยาได้

ภญ.ปนัดดา อุทัยทัศน์ หัวหน้าหน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรมกล่าวถึง รายงานอุบัติการณ์การแพ้ยา และกลุ่มยาที่เกิดบ่อย ในโรงพยาบาลศิริราช โดยกลุ่มยาและตัวอย่างยาที่เกิดแพ้ยาบ่อย ได้แก่

1. กลุ่มยา Contrast media เช่น Iopromide (Ultravist[®]), Iohexol (Omnipaque[®]), Iobitridol (Xenetix[®])
2. กลุ่มยากันชัก เช่น Phenytoin (Dilantin[®])
3. กลุ่ม Antibiotic เช่น Ceftriaxone, Clindamycin, Meropenem, Vancomycin, Amoxicillin+clavulanic acid (Augmentin[®], Cavumox[®]), Dicloxacillin
4. กลุ่ม NSAIDs เช่น Ibuprofen

ตัวอย่างยาที่พบการสั่งในผู้ป่วยมีประวัติแพ้

1. แพ้ Amoxicillin สั่งยา Amoxicillin + clavulanic acid (Augmentin[®], Cavumox[®]), Amoxicillin, Dicloxacillin
2. แพ้ยา Ibuprofen สั่งยา Naproxen, Ibuprofen
3. แพ้ยา Tramadol สั่งยา Tramadol, Tramadol + paracetamol (Ultracet[®])

การแพ้ยาในกลุ่ม Beta-lactams โดย เกศษกรหญิงชลิสา วีระพงษ์

การแพ้ยาในกลุ่ม Beta - lactams แบ่งได้เป็นกลุ่ม ๆ ดังนี้

1.1 กลุ่ม Penicillins: สังเกตจากคำลงท้ายคือ ...cillin เช่น

- Penicillin V: Pene[®]

- Dicloxacillin: Dicloson[®], Dorox[®], GPODiclox[®]

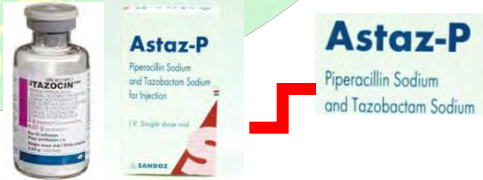
- Penicillin G: PenG Sodium[®], Retarpen

- Cloxacillin: Cloxalin[®]

- Amoxicillin: Moximo[®], Ibiamox[®]

- Ampicillin + Sulbactam : Sulbaccin[®], Unasyn[®]

- Amoxicillin + Clavulanic: Cavumox[®], Ranclav[®], Augmentin[®], Curam[®]

- Piperacillin+Tazobactam: Astaz-P[®], Tazocin[®]


หากผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม Penicillins ให้ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่ม Penicillins และหากมีความจำเป็นต้องใช้ยา สามารถใช้ยาภายในกลุ่มได้หากอาการที่ผู้ป่วยแพ้ไม่ใช่อาการรุนแรง เช่น ผื่นคัน ผื่นลมพิษ แต่ควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

1.2 กลุ่ม Cephalosporins มี 4 generation ได้แก่

1st generation เช่น

- Cephalexin : Keflex[®], Sialexin[®], Toflex[®]



- Cefazolin : Zefa M.H.[®]



2nd generation เช่น

- Cefaclor: Distaclor[®]



- Cefminox: Meicelin[®]



- Cefuroxime : Zinnat[®], Zinnacef[®], Furoxime[®], Magnaspor[®]



- Cefoxitin : Cefoxin[®]



3th generation เช่น

- Ceftriaxone : Rocephin[®], Cef-3[®], Cef-zon[®], Ceftrex[®]



- Ceftibuten: Cedax[®]



- Ceftazidime : Fortum[®], Zeftam M.H.[®]



- Cefixime: Cefspan[®], Sixime[®]



- Cefdinir: Omnicef[®], Samnir[®]



- Cefotaxime: Clarforan[®], Claraxim[®]



- Cefoperazone+Sulbactam: Sulperazone[®], Bacticep[®]



4th generation ได้แก่

- Cefipime: Maxipime[®], Cefamax[®]



การแพ้ยาในกลุ่ม Cephalosporins ส่วนใหญ่จะขึ้นอยู่กับโครงสร้างของยา

Similar Structure/Possible Cross-Reactivity With Group			Dissimilar Structures/Unlikely Cross-Reactivity	
Related	Related	Related	Not Related	Not Related
Penicillin G	Amoxicillin	Cefotaxime	Cefsulodin	Cefotiam
Cephaloridine	Ampicillin	Ceftizoxime	Cefazolin	Ceftazidime
Cephalexin	Cefaclor	Ceftriaxone	Cefonicid	Cefamandole
Cefoxitin	Cephalexin	Cefepoxime	Cefotetan	Cephapirin
	Cephadrine	Cefpirome	Cefuroxime	Cefixime
	Cefprozil	Cefepime	Cefoperazone	Cefmetazole
	Cefatrizine	Cefetamet	Cefdinir	Ceftibuten
	Cefadroxil	Cefteram		Moxalactam

Similar Structure/Possible Cross-Reactivity Within Group							Dissimilar Structure/Unlikely Cross-Reactivity: Not Related
Related	Related	Related	Related	Related	Related	Related	
Cephadrine	Cefmetazole	Cephapirin	Ceftazidime	Cefuroxime	Cefdinir	Ceftibuten	Cefatrizine
Cefadroxil	Cefoperazone	Cefotaxime	Cefsulodin	Cefoxitin	Cefixime	Ceftizoxime	Cefotiam
Cephalexin	Cefotetan	Cephalexin					Cefpodoxime
	Cefamandole						Cefprozil
							Ceftibuten
							Ceftriaxone
							Cefonicid
							Cefepime
							Cefotiam
							Cefazolin
							Cephaloridine
							Cefaclor

คำแนะนำในผู้ป่วยมีอาการแพ้ยาในกลุ่ม Penicillin ควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม Cephalosporins โดยเฉพาะ 1st & 2nd generation เนื่องจากพบอัตราการแพ้ข้ามกันมากกว่า generation อื่น ๆ และหากมีความจำเป็นต้องใช้ยา โดยอาการที่ผู้ป่วยแพ้ไม่ใช่อาการรุนแรง เช่น ผื่นคัน ผื่นลมพิษ แต่ควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

1.3 กลุ่ม Carbapenems : สังเกตจากคำลงท้ายคือ ...penem เช่น

- Imipenem: Tienam[®]
- Ertapenem: Invanz[®]
- Doripenem: Doribax[®]



- Meropenem : Penem M.H.[®], Meronem[®]



การแพ้ยา Imipenem–Meropenem ขณะนี้ยังไม่พบของการแพ้ข้ามกันของ Ertapenem, Doripenem กับกลุ่มยา Carbapenem อย่างไรก็ตามหากจำเป็นต้องใช้ควรมีการติดตามอาการของผู้ป่วย และควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

ส่วนการแพ้ข้ามกันในกลุ่ม Penicillins – Carbapenems พบว่ามีโอกาสข้ามกันระหว่างยาทั้ง 2 กลุ่ม ประมาณ 9.2 -11% อย่างไรก็ตาม หากจำเป็นต้องใช้ควรมีการติดตามอาการของผู้ป่วย และควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

1.4 กลุ่ม Monobactam ในปัจจุบันประเทศไทยไม่มีการใช้ยาในกลุ่มนี้

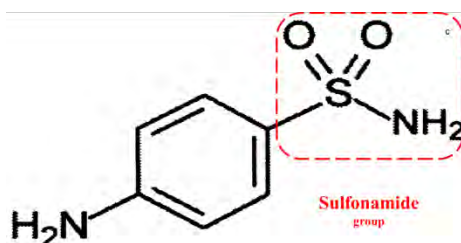
สรุป การแพ้ข้ามกันของกลุ่ม Penicillin กับ Cephalosporin สิ่งที่ต้องหลีกเลี่ยง คือ การใช้ Cephalexin (Sialexin[®], Keflex[®]), Cefazolin (Zefa M.H.[®]) รวมถึง Cefactor (Distactor[®]) แต่หากมีความจำเป็นต้องใช้ยา โดยอาการที่ผู้ป่วยแพ้ไม่ใช่อาการรุนแรง เช่น ผื่นคัน ผื่นลมพิษ แต่ควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิดและหากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม Penicillins และอาการแพ้รุนแรง เช่น Anaphylactic reaction, Steven Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), DRESS ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งกลุ่ม Beta – lactam

การแพ้ยาข้ามของกลุ่มยา Sulfa โดย เกสัชกรหญิงทินมณี ทินกร

การแพ้ยา Sulfa หมายถึง การแพ้ยาในกลุ่ม Sulfonamide antibiotics เป็นกลุ่มยาฆ่าเชื้อที่มีโครงสร้างเป็น Sulfonamide ซึ่ง Sulfa ในปัจจุบันมีการนำมาใช้ในบางโรคเท่านั้น แต่ Sulfa เป็นยาที่มีการรายงาน 8% ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลแจ้งว่าเกิด ADR ซึ่งเกิดจากการแพ้ยาจริง ส่วนในประเทศไทยยังไม่มีรายงานว่ามีคนไทยที่แพ้ยา Sulfa แต่กลุ่มยา Sulfa เป็นยาที่มีการแพ้เป็นอันดับ 2 รองจากกลุ่ม Cephalosporins

โครงสร้างพื้นฐานของกลุ่มยา sulfonamide

กลุ่มยา Sulfonamide คือ หมู่ฟังก์ชันทางเคมี ที่ประกอบด้วย ซัลเฟอร์ ออกซิเจน 2 ตัว ไนโตรเจน และไฮโดรเจน 2 ตัว ซึ่งยาตัวใดก็ตามที่มีหมู่ฟังก์ชันนี้ในตัวยาก็เรียกว่า เป็นยาในกลุ่ม Sulfonamide



ประเภทของยากลุ่ม sulfonamides

กลุ่มยา Sulfonamide แบ่งประเภทตามโครงสร้างทางเคมี และ ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา คือ

1. กลุ่ม Sulfonamide antibiotics ได้แก่

- Sulfapyridine (Sulfasalazine; Salazopyrin EN[®])
- Sulfadiazine



- Sulfamethoxazole (Bactrim[®])



2. กลุ่ม Sulfonamide non-antibiotics ได้แก่

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Loop diuretics <ul style="list-style-type: none"> - Furosemide (Lasix[®]) - Torsemide (Unat[®]) ● Carbonic anhydrase inhibitors <ul style="list-style-type: none"> - Acetazolamide (Diamox[®]) - Dorzolamide (Cozopt[®]) - Brinzolamide (Azopt[®], Azagra[®]) ● Sulfonamide diuretics <ul style="list-style-type: none"> - Hydrochlorothiazide (HCTZ) - Indapamide (Natrlix[®]) | <ul style="list-style-type: none"> ● Cox-II inhibitors <ul style="list-style-type: none"> - Celecoxib (Celebrex[®]) - Parecoxib (Dynastat[®]) ● Others <ul style="list-style-type: none"> - Topiramate (Topamax[®]) - Dapsone - Zonisamide (Zonigrane[®]) |
|--|--|



สรุป

ตามทฤษฎีแล้ว : การแพ้ยาข้ามกันในกลุ่ม Sulfa เกิดขึ้นเฉพาะในกลุ่มยา Sulfonamide antibiotic เท่านั้นซึ่งเป็นยาที่มีรายงานการแพ้เป็นอันดับ 2 รองจากกลุ่ม Cephalosporins แต่ในเอกสารกำกับยาของกลุ่ม Sulfonamide non-antibiotics ระบุให้ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Sulfa จัดอยู่ในกลุ่ม ข้อห้ามใช้ หรือ ข้อควรระวังในการใช้ยาดังนั้น ในการปฏิบัติงาน เราอาจต้องคำนึงถึงข้อกฎหมายร่วมด้วยเมื่อมีการสั่งจ่ายยา Sulfonamide non-antibiotic ให้แก่ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Sulfa ด้วย

การแพ้ยาข้ามของกลุ่มยากันชัก (Cross reactivity of antiepileptic drug) โดย เกสัชกรหญิง สุพัตรา ฤกษ์วลีกุล

ยากันชักมีรายงานการแพ้ยาที่รุนแรง ได้แก่ Drug hypersensitivity syndrome (DHS) หรือ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) ซึ่งจัดเป็นอาการแพ้ยาที่รุนแรง จนอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตได้ และอุบัติการณ์ในการเกิด DHS หรือ DRESS จากยากันชัก พบได้บ่อยถึง 47.4 % (aromatic antiepileptic drug)

Drug hypersensitivity syndrome (DHS) หรือ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) โดยมีอาการแสดงดังนี้

- ไข้สูง 38-40 องศาเซลเซียส
- อาการแสดงทางผิวหนัง ผื่นที่พบในภาวะนี้มีหลายแบบ ส่วนใหญ่เป็นผื่นนูนสลับราบ (mp rash) แต่อาจพบผื่นลักษณะอื่นได้เช่นกัน
- มีอาการตามระบบต่างๆอย่างน้อย 1 อาการ เช่น
 - ต่อม้ำเหลืองโต โดยมีขนาดมากกว่า 2 ซม.
 - ตับอักเสบ โดยพบมีระดับเอนไซม์ AST/ALT เพิ่มสูงขึ้น
 - ค่าการทำงานของไตเพิ่มมากขึ้น (nephropathy)
- eosinophil มากกว่าหรือเท่ากับ 1,500 เซลล์/ลบ.มม

ตัวอย่างกลุ่มยากันชัก

- Barbiturates ได้แก่ Phenobarbital, Primidone , Mephobarbital
- Benzodiazepines ได้แก่ Clonazepam, Clorazepate, Diazepam, Lorazepam
- Hydantoins ได้แก่ Phenytoin, Fosphenytoin, Mephenytoin, Ethotoin

- Others ได้แก่ Carbamazepine, Oxcarbazepine, Valproic acid, Lamotrigine, Topiramate, gabapentin, etc

กลไกการเกิดการแพ้ข้ามของกลุ่มยากันชัก

สมมติฐานการแพ้ยาเชื่อว่าเกิดจากยากันชักที่มีโครงสร้าง Aromatic ring ซึ่งโครงสร้างนี้จะถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายทำให้ได้มาซึ่งสารประกอบที่เรียกว่า Arene oxide ที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดอาการแพ้ได้

อัตราการผลิตการแพ้ข้ามระหว่างยากันชักในกลุ่ม Aromatic

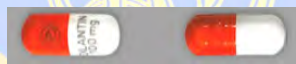
ยากันชักที่มีโครงสร้างเป็น aromatic ring จะถูก metabolite ได้เป็นสารประกอบ arene oxide สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันก่อให้เกิดการแพ้ได้ จากการทำการศึกษาจากประชากรที่เป็นชาวเอเชียและอเมริกัน โดยผลการศึกษาพบว่า อัตราการแพ้ข้ามกันในกลุ่ม aromatic antiepileptic drug มีมากถึง 40 - 58% โดย carbamazepine เป็นยากันชักที่พบการแพ้ข้ามกับยากันชักในกลุ่ม aromatic ทุกตัวอย่าง มีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ยกเว้น zonisamide ดังนั้น หากผู้ป่วยเคยมีประวัติการแพ้ยาในกลุ่ม aromatic antiepileptic drug อาจพิจารณาใช้เป็นกลุ่ม non aromatic antiepileptic drug

ตัวอย่างยากันชักกลุ่ม Aromatic ที่มีในโรงพยาบาล

- Dilantin® (Phenytoin)



- Dilantin® 100 mg



- Trileptal® (Oxcarbazepine)



- Dilantin® Infatab 50 mg



- Cereneu® (Fosphenytoin)



- Lamictal® (Lamotrigine)



- Tegretol®, Panitol®, Zeptol® (Carbamazepine)



- Zonegran® (Zonisamide)



- Phenobarb®, Gardenal®, Fenobarb® (Phenobarbital)



การจัดการในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยากันชัก

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยากันชักในกลุ่ม aromatic Antiepileptic drug (AED) ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มดังกล่าว โดยให้พิจารณาใช้ยาในกลุ่ม non-aromatic antiepileptic drug แทน ตัวอย่างเช่น

● Topamax® Topiramate



● Depakine® (Valproate sodium)



● Gabapentin sandoz®, Neurontin® (Gabapentin)



● Keppra® (Levetiracetam)



ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ อาจจะต้องพิจารณาตามอาการของผู้ป่วย โดยอาจพิจารณาตามแนวทางดังนี้

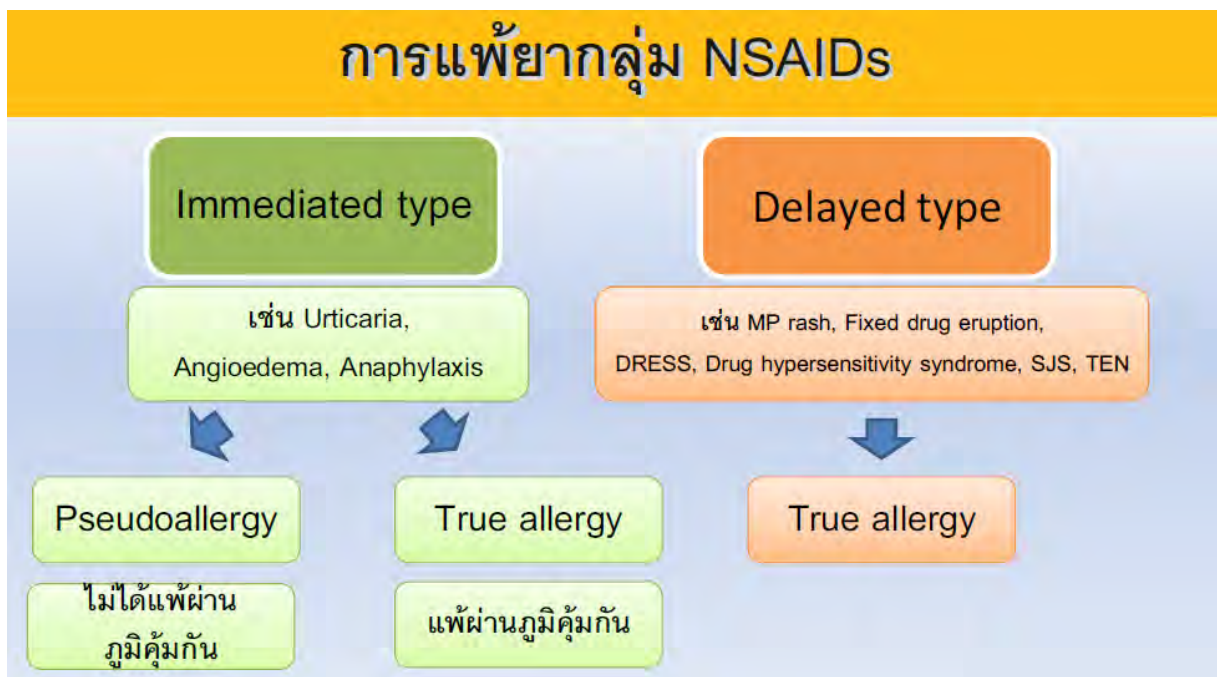
อาการแพ้ยาแบบไม่รุนแรง ได้แก่ Pruritus, Rash, MP rash, Urticaria ให้ปรึกษาแพทย์ก่อน และควร closely observe อาการผิดปกติของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแพ้ข้ามระหว่างยา Carbamazepine และยาตัวอื่นในกลุ่ม aromatic Antiepileptic drug (AED)

อาการแพ้ยาแบบรุนแรง ได้แก่ Anaphylaxis, Drug hypersensitivity, Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), Steven Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis ให้ปรึกษาแพทย์ก่อนพร้อมทั้งพิจารณา consult allergy เพื่อทำ Grade challenge หรือ Desensitization โดยพิจารณาผู้ป่วยเฉพาะรายเป็นกรณีพิเศษ

การแพ้ยาข้ามของกลุ่มยา NSAIDs (Cross hypersensitivity of NSAIDs) โดย เกสัชกรหญิง ภัทรภา ชุนศักดิ์โยดม

การแพ้ยากลุ่ม NSAIDs แบ่งเป็น 2 กรณี ได้แก่

1. กรณี Immediated type
2. กรณี Delayed type



1. กรณี Immediated type

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม NSAIDs กรณี Immediated type จะมีอาการแสดง เช่น Urticaria, Angioedema, Anaphylaxis เป็นต้น

การแพ้ยาแบบ Immediated type แบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ

1.1 Pseudoallergy เป็นอาการคล้ายคลึงกับปฏิกิริยาการแพ้ แต่กลไกการเกิดไม่ได้ผ่านระบบภูมิคุ้มกันหรือ IgE

1.2 True allergy เป็นการแพ้ยาที่ผ่านภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น urticaria, angioedema หรือ anaphylaxis

ข้อแตกต่างระหว่าง Pseudo allergy และ True allergy

ข้อแตกต่าง	Pseudo allergy	True allergy
อาการ	Urticaria, Angioedema, Anaphylaxis	Urticaria, Angioedema, Anaphylaxis
การเกิดผ่านภูมิคุ้มกัน	ไม่ใช่	ใช่
กลไกการเกิด	เกิดผ่านการยับยั้ง Cox I (PGE2 ลด)	เกิดผ่านภูมิคุ้มกันร่างกาย (IgE)
การแพ้ซ้ำกัน	แพ้ซ้ำกันในยา ที่ยับยั้ง Cox I ทุกตัว	แพ้ซ้ำกันเฉพาะยาหรือกลุ่มยา ที่โครงสร้างเหมือนกัน
การจัดการ	หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ที่ยับยั้ง Cox I ทุกตัว	หลีกเลี่ยง NSAIDs ตัวที่แพ้/ โครงสร้างเหมือนยาตัวที่แพ้

กลุ่มยา NSAIDs ที่มีในโรงพยาบาลศิริราช โดยแบ่งตามโครงสร้างทางเคมีเป็น 7 กลุ่มได้แก่

กลุ่มที่ 1 Salicylic acids เช่น

● Cardiprin 100[®]



● Aggrenox[®]



● B-aspirin[®]



● Ascot[®]



กลุ่มที่ 2 Indol and indene acetic acids เช่น

● Indomed[®]



● Clinoril[®]



กลุ่มที่ 3 Hetero acetic acids เช่น

• Voltaren[®]



• Voltaren SR[®]



• Dosanac[®]



• Ketalac[®]



• Voltaren[®]



กลุ่มที่ 4 Arilpropionic acids เช่น

• Synflex[®], Napxen[®], Napxen[®]



• Loxonin[®]



• Nurofen[®]



• Heidi[®] 200 mg และ 400 mg



กลุ่มที่ 5 Fenamates เช่น

• Ponstan[®]



• Idarac[®]



กลุ่มที่ 6 Oxicams เช่น

• Feldene-D[®]



• Tilcotil[®], Seftil[®]



● Feldene[®], Flamic[®]



● Mobic[®], Melcam[®]



กลุ่มที่ 7 Cox II inhibitor เช่น

● Celebrex[®]



● Arcoxia[®]



● Dynastat[®]



1.1 กลไกการแพ้ยา NSAIDs แบบ Pseudoallergy เกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ Cox I ทำให้การสังเคราะห์ PGE₂ ลดลง (PGE₂ มีหน้าที่เป็น Mast cell stabilizer) จึงทำให้ปลดปล่อย Histamine และ Mediators จนกระตุ้นให้เกิดการแพ้ ดังนั้น ยาในกลุ่มที่ยับยั้ง Cox I ได้แรงกว่าจะเกิดการแพ้ได้มากกว่า

กลุ่มยา NSAIDs แบ่งตามการยับยั้ง Cox			
1. ยับยั้ง Cox I อย่างแรง ควรหลีกเลี่ยง	2. ยับยั้ง Cox I น้อย ยับยั้ง Cox I ได้มาก เมื่อให้ยา dose สูง	3. ชอบยับยั้ง Cox II มากกว่า จะยับยั้ง Cox I เมื่อเพิ่ม dose	4. ยับยั้งเฉพาะ Cox II เท่านั้น
แพ้ข้ามกันใน NSAIDs ทุกตัว ที่ยับยั้ง Cox I อย่างแรง	แพ้ข้ามกันน้อยกับยาที่ยับยั้ง Cox I เมื่อให้ยา dose ต่ำ และโอกาสแพ้ ข้ามมากขึ้น เมื่อให้ dose สูง	แพ้ข้ามกันน้อยกับยาที่ยับยั้ง Cox I อย่างแรง	แพ้ข้ามกันน้อยกับยาที่ยับยั้ง Cox I อย่างแรง
Aspirin Ibuprofen Naproxen Ketorolac Indomethacin Diclofenac Piroxicam Sulindac Mefenamic acid Fluctafenine	Paracetamol เน้นน้ำ ให้ใช้ขนาด < 1000 mg/dose (มีรายงานว่า Paracetamol ขนาด > 1000 mg/dose กระตุ้นให้ เกิดการแพ้ได้มากกว่า) ควรระมัดระวัง	Nimesulide Meloxicam	Celecoxib Etoricoxib Parecoxib ปลอดภัยกว่าและ ควรติดตามอาการ หลังใช้
ยกเว้น กรณี Anaphylaxis ควรหลีกเลี่ยงยาทุกตัว			

Rachel U. Lee, I Donald D. Stevenson 2 Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease: Evaluation and Management Allergy Asthma Immunol Res. 2015 January;3(1):3-10.

1.2 กลไกการแพ้ยา NSAIDs แบบ True allergy

การแพ้ยา NSAIDs แบบ True allergy จะมีอาการที่คล้ายคลึงกัน แต่จะแตกต่างกันตรง เกิดจากการกระตุ้นปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย (IgE) ซึ่งมักจะเกิดการแพ้ยาเพียง 1 ตัวหรือ >1 ตัวที่โครงสร้างคล้ายกัน โดยไม่แพ้ยาอื่นที่โครงสร้างต่างกัน การจัดการการแพ้ยา NSAIDs แบบ True allergy จะพิจารณาจากโครงสร้างทางเคมีเป็นหลัก

กลุ่มยา NSAIDs แบ่งตามโครงสร้างทางเคมี

NSAIDs ที่ยับยั้ง COX I						NSAIDs ที่ยับยั้ง COX II
1. Salicylic acids	2. Indol and Indene acetic acids	3. Heteroacetic acids	4. Arilpropionic acids	5. Fenamates	6. Oxicams	7. Cox-2 inhibitors
Ascot [®] , B-aspirin [®] , Cardiprin [®] , Aggrenox [®] (Aspirin)	Indomed [®] (Indomethacin)	Voltaren [®] , Dosanac [®] (Diclofenac)	Nurofen [®] , Heidi [®] (Ibuprofen)	Ponstan [®] (Mefenamic acid)	Feldene [®] , Flamic [®] (Piroxicam)	Celebrex [®] (Celecoxib)
	Clinoril [®] (Sulindac)	Ketalac [®] (Ketorolac)	Synflex [®] (Naproxen)	Idarac [®] (Floctafenine)	Tilcotil [®] , Seftil [®] (Tenoxicam)	Dynastat [®] (Peracoxib)
ยกเว้น กรณี Anaphylaxis ควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม NSAIDs ทุกตัว			Loxonin [®] (Loxoprofen)		Mobic [®] , Melox [®] (Meloxicam)	Arcoxia [®] (Etoricoxib)

2. กรณี Delayed type

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs กรณี Delayed type จะมีอาการแสดง เช่น MP rash, Fixed drug eruption, DRESS, Drug hypersensitivity syndrome, SJS, TEN เป็นต้น โดยกลไกในการแพ้ยาที่เกิดขึ้นจะเกิดในแบบ True allergy เท่านั้น

โดยส่วนใหญ่ยังไม่พบรายงานการแพ้ข้ามกัน แต่พบได้น้อยที่แพ้ข้ามกัน เช่น Fixed drug eruption ในกลุ่ม Oxicams ในกรณีแพ้ยาแบบรุนแรง ห้ามใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ทุกตัว และในกรณีแพ้ยาแบบไม่รุนแรง ให้หลีกเลี่ยงยาตัวที่สงสัยและใช้ยา NSAIDs ด้วยความระมัดระวังโดยให้เลือกใช้ NSAIDs ที่โครงสร้างไม่เหมือนกลุ่มกับยาที่แพ้ และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

สรุป

การแพ้ยา NASIDs แบ่งเป็น 2 แบบ คือ

1. การแพ้ยาแบบ Immediated type โดยกลไกในการแพ้ยา มี 2 แบบ คือ

1.1 Pseudo allergy

1.2 True allergy

โดยให้พิจารณาจากประวัติการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ตัวอื่นๆร่วมด้วยเพื่อแยกประเภทว่าผู้ป่วยแพ้ยาแบบ True หรือ Pseudo allergy ในกรณีแพ้ NSAIDs >1 ตัวที่โครงสร้างไม่เหมือนกัน ควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ยับยั้ง Cox I ทุกตัว ในส่วน Cox II inhibitor มีการศึกษาว่าใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ Cox I แต่ก็มีบางรายที่เกิดอาการจาก Cox II ได้ (จากผลการรายงานพบ 4%) ดังนั้นจึงควรใช้อย่างระมัดระวังและติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

กรณีแพ้ NSAIDs 1 ตัว หรือ >1 ตัวที่โครงสร้างเหมือนกัน ให้หลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม NSAIDs ที่โครงสร้างคล้ายตัวที่แพ้ เลือดยาที่โครงสร้างไม่เหมือนยาตัวที่แพ้แทน แต่ก็ต้องติดตามอาการอย่างใกล้ชิดเช่นกัน

2. การแพ้ยาแบบ Delayed type มีกลไกการแพ้เป็นแบบ True allergy เท่านั้น มีรายงานว่าแพ้ข้ามผ่านกันน้อย ควรระมัดระวังการใช้ยาตัวอื่นๆ ในกลุ่ม NSAIDs และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

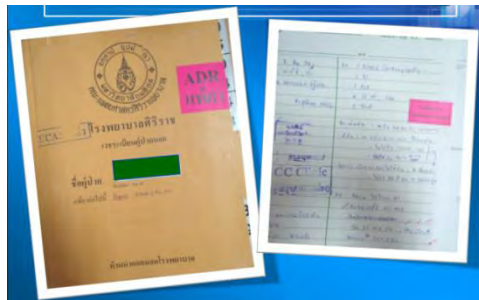
ระบบป้องกันแพ้ยาในโรงพยาบาลศิริราชโดย เภสัชกรหญิงปนัดดา อุทัยทัศน์

การป้องกันการแพ้ยา: บุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะแพทย์พยาบาลและเภสัชกรมีความสำคัญในการช่วยกันคัดกรองประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเพื่อป้องกันการแพ้ยาโดยสิ่งที่ช่วยในการป้องกันการแพ้ยา มีดังนี้

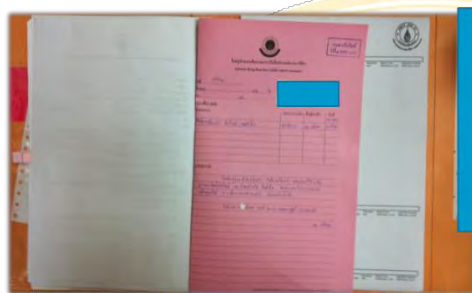
1. บัตรแพ้ยา (Adverse drug reaction: ADR card)



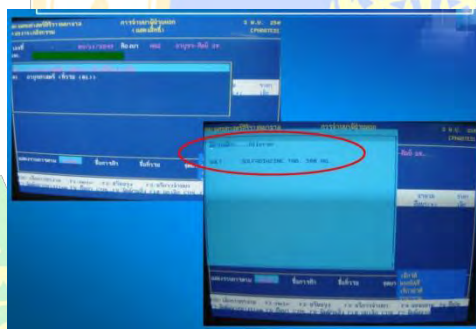
2. ADR sticker ติดหน้าแฟ้มเวชระเบียน



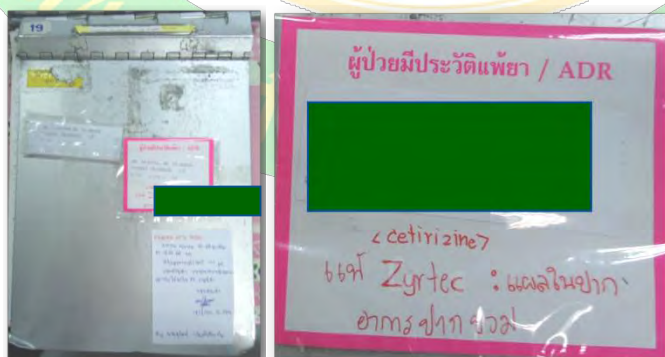
3. ADR report summary ใบสีชมพูเก็บไว้ในแฟ้มเวชระเบียน



4. ระบบคอมพิวเตอร์เตือนเรื่องแพ้ยา



5. Removable ADR sticker/IPD chart เป็นสติ๊กเกอร์ติดไว้ที่หน้าฟอร์มปรอท



6. Wrist band สีแดง



7. มีป้ายเตือนการแจ้งประวัติแพ้ยาที่ห้องตรวจและห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก



ทั้งนี้ บุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร จะต้องมีความตระหนักในการป้องกันไม่ให้เกิดอุบัติการณ์แพ้ยาซ้ำในผู้ป่วย โดยไม่ประมาทในเรื่องการบริหารยา

ศ.พญ.ดวงมณี เลหาประสิทธิ์พร รองคณบดีฝ่ายพัฒนาคุณภาพ แนะนำแนวทางในการช่วยลดอุบัติการณ์การแพ้ยาในโรงพยาบาล ดังนี้

1. ในการสั่งยาให้ผู้ป่วย ผู้ปฏิบัติควรซักถามประวัติการแพ้ยากับผู้ป่วยทุกครั้ง
2. เสริมสร้างการมีส่วนร่วมให้กับผู้ป่วยและญาติ ในการแจ้งประวัติการแพ้ยาให้กับแพทย์ พยาบาล และเภสัชกรรับทราบ
3. ในกรณีที่ซักประวัติการแพ้ยาแล้วพบความเสี่ยงหรือความเป็นไปที่ผู้ป่วยจะมีอาการแพ้ยา ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยานั้น ๆ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการแพ้ยาขึ้น
4. ในกรณีของซักประวัติและไม่แน่ใจหรือไม่ทราบ ให้ปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญ เพื่อความถูกต้องของข้อมูล

ผู้บันทึกและถอดบทเรียน

นางสาวสุดารัตน์ พันธุ์เถื่อน

ผู้ตรวจสอบ

นางสาวสมใจ เนียมหอม

วิทยากรร่วมแลกเปลี่ยนเรียนรู้



เกสัชกรหญิงปนัดดา อุทัยทัศน์
 หัวหน้าหน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม



เกสัชกรหญิงชลีสา วีระพงษ์
 หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม



เกสัชกรหญิงทินมณี ทินกร
 หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม



เกสัชกรหญิงสุพัตรา ฤกษ์สวัสดิ์กุล
 หน่วยแพ้ยา งานวิชาการเภสัชกรรม





เภสัชกรหญิงภัทราภา ชุนศักดิ์โยดม
หน่วยแพทย์ งานวิชาการเภสัชกรรม

ผู้ดำเนินการอภิปราย



เภสัชกรหญิงสุสติ์ปรุงฉาการ
หน่วยแพทย์ งานวิชาการเภสัชกรรม

