



แพ้ยารุนแรงป้องกันได้ **(Preventable SCARs)**

กก. พัชพล เพื่องประยูร เกษตรปฏิบัติการ
หน่วยติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์





เนื้อหาทั้งหมด

- บทนำ
- ปัญหาและสาเหตุของการพัฒนางานในเชิงปฏิบัติ
- เป้าหมายและตัวชี้วัดของผลการดำเนินงาน
- กิจกรรมที่พัฒนา แก่ใจ และปรับปรุง
- การประเมินผลการเปลี่ยนแปลง
- สรุปและบทเรียนที่ได้รับ



บทนำ



Aum Aim กำลังอยู่กับ Sorasak Wongjun จัสมเด็จพะนางเจ้าสิริกิติ์ สัตหีบ

1 มิถุนายน เวลา 15:15 น. · Na Chaum Thian ·

ประสบการณ์ครั้งใหญ่ที่ทำให้ฉันได้จดจำ 19/05/2020

อาการปวดฟันสุดมากเลยไปซื้อยาไอบูโพรเฟนมากิน

ครั้งแรกซื้อมากินไป 2 เม็ด พอเข้ากินอีก 1 เม็ด เทียง

หลังจากนั้นก็มีอาการปวดตา เจ็บปาก แสบคอ

กินอะไรลงไปก็ไม่ได้แสบร้อนไปหมด

เวลาประมาณ 10 โมงเช้าของวันที่ 19/05/2020

เริ่มไม่ไหวแล้ว ให้แฟนพามาหาหมอ ผื่นขึ้นเต็มคอ

พาหาหมอโรงพยาบาลมาบาดาพูด

หมอก็ส่งตัวมารักษาตามสิทธิ์ที่โรงพยาบาลสมเด็จพร

เข้าห้องฉุกเฉินเดินเรื่องนอนไอซียู 7 คืน

รวมแล้วรักษาตัว 14 วัน สรุปลแล้วแพ้ยาดัชนี

วันนี้ 01/06/2020 วันที่ได้ออกโรงพยาบาลแล้วจ้า 🎉

ผิวหนังที่ไหม้ลอกหมดแล้วคะรอแค่ฟื้นฟูร่างกายตัว





บทนำ

สุดเวทนา หน่อมวัย 42 ปี แพ้ยา
รุนแรง ร่างกายไหม้เกรียมทั้งตัว
คาดเป็นเพราะซื้อยากินเอง แม่
คอยดูแลไม่ห่าง แต่แบกรับภาระ
ไม่ไหว วอนผู้ใจบุญช่วยบริจาค



Narirat Nomhan

29 พฤษภาคม เวลา 12:52 น. · 🌐

ลุงอาศัยอยู่กับแม่สองคนแม่ของลุงตอนนี้อายุ60กว่าแล้ว ลุงมีอาการแพ้ยาที่
กิน(ไม่ใช่ยาเสพติด)ปกติทำอาชีพค้าขาย แต่ตอนนี้โดนพิษโควิดออกไปขาย
ของไม่ได้ เลยไม่มีเงินมาใช้จ่ายในครอบครัว ค่าใช้จ่ายมากขึ้น ทั้งน้ำมัน
รถ,แพมเพิส,ผ้าขนหนู,ใบตองค่ากับข้าวต่างๆ ใครใจบุญอยากช่วยเหลือโอน
ได้ที่บัญชี 209-0-61344-0

นางสาว นริรัตน์ นุ่มหันต์ บัญชีของยายโดยตรง

ฝากกดแชร์ให้ด้วยค่ะ

เพิ่มเติม*นะคะอันนี้คือบ้านเลขที่ยายนะคะใครอยากส่งของมาให้พวกกับข้าว
ข้าวสารหรือขนม,น้ำสามารถส่งมาที่อยู่ 5/5 ถ.มิตรสัมพันธ์.ต.แสนสุข อ.เมือง
จ.ชลบุรี อันนี้ของยายโดยตรง เรากำลังจะอัดคลิปลงนะคะรอได้เลย ขอคุณ
ทุกคนที่โอนมาทุกคนเลยนะคะขอให้ได้กลับคืนไป10เท่า100เท่าเลยคะ





บทนำ

- อาการแพ้ยาทางผิวหนังที่รุนแรง หรือ **Severe Cutaneous Adverse Reactions : SCARs** จัดเป็นการแพ้ยาที่อาศัยการกระตุ้นผ่านทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย พบได้น้อย แต่มีความรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต โดยการแพ้ยาลักษณะนี้ประกอบไปด้วย



Stevens-Johnson syndrome (SJS)



Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)



Drug Reaction with Eosinophilia
and Systemic Symptoms (DRESS)



Acute generalized exanthematous
pustulosis (AGEP)



สถานการณ์แพ้ยารุนแรงในประเทศไทย

RESEARCH ARTICLE

Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: A Study of 216 Patients from Udon Thani Hospital

Parinya Konyoung¹, Nontaya Nakkam², Hataichanok Khawsuk², Kanyarat Khaeso², Wichittra Tassaneeyakul²

¹ Pharmacy Unit, Udon Thani Hospital, Udon Thani, Thailand

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Received: 18 February 2020; Revised: 12 April 2020

Accepted: 25 April 2020



โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

สำนักการแพทย์

สถานการณ์แพ้ยารุนแรงในประเทศไทย



56.0 % were males

→ mean age patients was **51.8±17.4** years.

mean onset

was **21.7±16.8** days
(range 1-103 days).



average duration of
hospitalization was **12.6±14.4** days.

median cost of treatment of
9,150 baht (range 500-207,718 baht).

The mortality rate was **2.8%**.



Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: A Study of 216 Patients from Udon Thani Hospital

Parinya Konyoung¹, Nontaya Nakkam², Hataichanok Khawsuk², Kanyarat Khaeso², Wichitra Tassaneeyakul²

¹ Pharmacy Unit, Udon Thani Hospital, Udon Thani, Thailand

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Received: 18 February 2020; Revised: 12 April 2020

Accepted: 25 April 2020

- This study was a survey study from medical records of patients diagnosed with SCARs including SJS, TEN and DRESS who underwent treatment at Udon Thani Hospital during 2008 - 2019.
- The aims of this study were to investigate the causative drugs and the types of SCARs as well as the outcomes of SCARs in this patient group. Results from the study revealed that a total of **216 patients** were diagnosed with SCARs

The lists of causative drugs of SCARs (%)

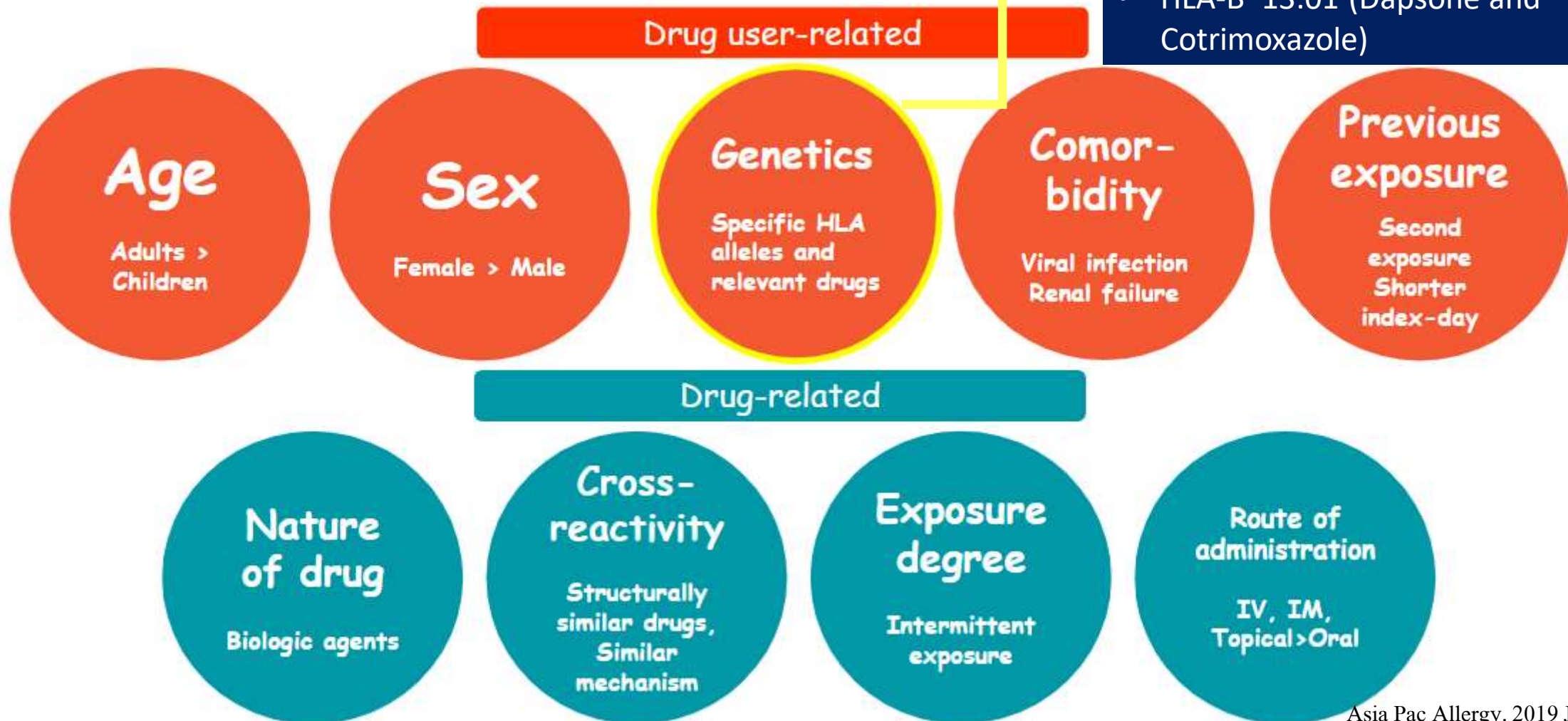




- HLA-B*15:02 (Carbamazepine and Oxcarbazepine)
- HLA-B*58:01 (Allopurinol)
- HLA-B*57:01 (Abacavir)
- HLA-B*13:01 (Dapsone and Cotrimoxazole)

Preventable ADR

ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ยา





ประกาศคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

เรื่อง ประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข (ฉบับที่ ๑๓)

พ.ศ. ๒๕๖๒

โดยที่เป็นการสมควรแก้ไขเพิ่มเติมประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข ที่ผู้มีสิทธิจะได้รับตามพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๕

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๕ วรรคสาม และมาตรา ๑๘ (๓) แห่งพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๕ ประกอบมติการประชุมของคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ ๑/๒๕๖๒ เมื่อวันที่ ๗ มกราคม ๒๕๖๒ คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศนี้เรียกว่า “ประกาศคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง ประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข (ฉบับที่ ๑๓) พ.ศ. ๒๕๖๒”

ข้อ ๒ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป

ข้อ ๓ ให้การตรวจคัดกรองยีน Human Leukocyte Antigen (HLA) allele-B*๑๕๐๒ (HLA-B*๑๕๐๒) สำหรับผู้ป่วยที่ต้องเริ่มการรักษาด้วยยา Carbamazepine ในทุกกรณี เพื่อป้องกันผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง Stevens–Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) อยู่ในประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข ที่ผู้มีสิทธิจะได้รับตามพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๕

ข้อ ๔ ให้ประธานกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติรักษาการตามประกาศนี้

ประกาศ ณ วันที่ ๒๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๒

ปิยะสกล สกลสัตยาทร

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ประธานกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ประกาศคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

เรื่อง ประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข (ฉบับที่ ๒๒)

พ.ศ. ๒๕๖๔

โดยที่เป็นการสมควรกำหนดประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข ที่ผู้มีสิทธิจะได้รับตามพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๕

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๕ วรรคสาม และมาตรา ๑๘ (๓) แห่งพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๕ ประกอบมติคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในการประชุมครั้งที่ ๑๓/๒๕๖๓ เมื่อวันที่ ๙ ธันวาคม ๒๕๖๓ คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศนี้เรียกว่า “ประกาศคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง ประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุข (ฉบับที่ ๒๒) พ.ศ. ๒๕๖๔”

ข้อ ๒ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันนี้เป็นต้นไป

ข้อ ๓ ให้การตรวจคัดกรองยีน Human Leukocyte Antigen (HLA) allele-B*5801 (HLA-B*5801) ก่อนให้ยา Allopurinol ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ เพื่อป้องกันการแพ้ยา อยู่ในประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุขที่ผู้มีสิทธิจะได้รับตามพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๕

ข้อ ๔ ให้ประธานกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติรักษาการตามประกาศนี้

ประกาศ ณ วันที่ ๑๕ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

อนุทิน ชาญวีรกูล

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ประธานกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ



แนวปฏิบัติทาง เภสัชกรรมคลินิก

สำหรับการตรวจ
ลักษณะทางพันธุกรรม

HLA-B*15:02

เพื่อประกอบการใช้ยา

carbamazepine

ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564



โครงการวิจัย เรื่อง

"เภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการใช้ยาสมเหตุผลในประเทศไทย"

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ร่วมกับ
กองการแพทย์จีโนมิกส์และสนับสนุนนวัตกรรม
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
และ สถาบันเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ได้รับทุนสนับสนุนจาก สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)



เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งใช้สำหรับยา carbamazepine

ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรอง **HLA-B*15:02** มาก่อน
และเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา carbamazepine และ ไม่เคยแพ้ยาในกลุ่มยากันชักที่มีโครงสร้างของ aromatic ring[†] มาก่อน
- ผู้ป่วยเคยรับประทานยา carbamazepine อย่างสม่ำเสมอเป็นระยะเวลาไม่เกินกว่า 3 เดือน[‡] และยังไม่มีอาการแพ้ยา carbamazepine เกิดขึ้นมาก่อน
- ผู้ป่วยเคยรับประทานยา carbamazepine แต่รับประทานไม่สม่ำเสมอ และยังไม่มีอาการแพ้ยาเกิดขึ้นมาก่อน

ใช่

ไม่ใช่

**ควรส่ง ตรวจคัดกรอง
HLA-B*15:02**

**ไม่ควร ส่งตรวจคัดกรอง
HLA-B*15:02**

[†] กลุ่มยากันชักที่มีโครงสร้างของ aromatic ring ได้แก่ carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine, lacosamide, lamotrigine, phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital และ zonisamide

[‡] การเกิด SCARs จากยา carbamazepine มักเกิดขึ้นภายในระยะ 2 เดือนหลังได้รับยา อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติพบว่า ผู้ป่วยบางรายที่รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และเกิดอาการแพ้ยาที่ฉุนเฉียวหลังจาก 2 เดือนก็ยังมีไม่น้อย ดังนั้นจึงจัดทำแนวปฏิบัติฯ จึงพิจารณาการจ่ายยาในกรณีนี้ว่าสามารถจ่ายได้เป็น 3 เดือน โดยหากผู้ป่วยเคยได้รับยามาก่อนแล้วต่อเนื่องกัน 3 เดือน และไม่มีอาการแพ้ยาใดๆ โอกาสในการเกิดอาการแพ้ยาจึงเป็นไปได้น้อยมาก

ผลการตรวจ	Genotype	การแปลผล
ผลตรวจเป็นบวก (positive result)	มี HLA-B*15:02 อย่างน้อย 1 อัลลีล	ผู้ป่วยมีความ เสี่ยงสูง ต่อการเกิดแพ้ยารุนแรงแบบ SJS/TEN และเสี่ยงต่อการแพ้ยาแบบ MPE
ผลตรวจเป็นลบ (negative result)	ตรวจไม่พบอัลลีล HLA-B*15:02	ผู้ป่วยมีความ เสี่ยงปกติ (ไม่แตกต่างจากประชากรส่วนใหญ่) ต่อการเกิดแพ้ยารุนแรงแบบ SJS/TEN

HLA = human leukocyte antigen, MPE = maculopapular eruptions, SJS =Stevens-Johnson syndrome, TEN = toxic epidermal necrolysis



แนวปฏิบัติทาง เภสัชกรรมคลินิก

สำหรับการตรวจ
ลักษณะทางพันธุกรรม

HLA-B*58:01

เพื่อประกอบการใช้ยา

allopurinol

ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564



โครงการวิจัย เรื่อง

"เภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการใช้ยาสมเหตุผลในประเทศไทย"

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ร่วมกับ
กองการแพทย์โสตศอนาสิกและสมรรถนะวิหการณ
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
และ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ได้รับทุนสนับสนุนจาก สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)



เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้สำหรับยา allopurinol

ผู้ป่วยจะต้องไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรอง **HLA-B*58:01** มาก่อน และ
มีคุณสมบัติเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- ผู้ป่วยทุกรายที่ไม่เคยได้รับยา allopurinol มาก่อน (new user)[†]
- ผู้ป่วยที่เพิ่งเริ่มรับประทานยา allopurinol อย่างสม่ำเสมอ ติดต่อกันมาไม่เกิน 2 เดือน (8 สัปดาห์)* โดยที่ผู้ป่วยยังไม่เกิดอาการแพ้ยาใดๆ

ใช้

ไม่ใช่

**ควรส่ง ตรวจคัดกรอง
HLA-B*58:01**

**ไม่ควร ส่งตรวจคัดกรอง
HLA-B*58:01**

[†] ผู้ป่วยที่เคยได้รับยานี้มาก่อนในช่วงระยะสั้นๆ และไม่ต่อเนื่อง แต่มีความจำเป็นต้องหยุดยาไปก่อน หรือมีปัญหาของความปลอดภัยในการรับประทาน โดยไม่มีการแพ้ยารุนแรงเกิดขึ้นในระหว่างหรือหลังจากรับประทานยาไปแล้ว และจำเป็นต้องเริ่มใช้ยา allopurinol อีกครั้ง อาจพิจารณาเป็น new user ได้

^{*} ระยะเวลาก่อนเกิด SCARs จากยา allopurinol ในประเทศไทยที่มีรายงานคือ 7-42 วัน นับตั้งแต่เริ่มรับประทานยา (ค่ากลางเท่ากับ 22 วัน) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจมีการรับประทานยาไปสัปดาห์และอาจทำให้ onset ของอาการแพ้ยาเกิดขึ้นได้หลังจากระยะเวลาดังกล่าว ดังนั้นจึงจัดทำแนวปฏิบัติฯ จึงพิจารณาขยายระยะเวลาในการเฝ้าระวังการแพ้ยาออกเป็น 2 เดือน ซึ่งจะเป็นช่วงเวลาที่การเกิดอาการแพ้ยามีความเป็นไปได้น้อย

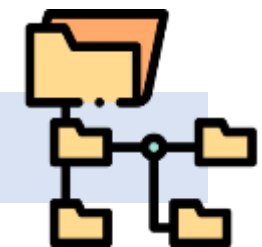
ผลการตรวจ	Genotype	การแปลผล
ผลตรวจเป็นบวก (positive result)	มี HLA-B*58:01 อย่างน้อย 1 อัลลีล	ผู้ป่วยมีความ เสี่ยงสูง ต่อการเกิดแพ้ยาแบบ SJS/TEN, DRESS และ MPE
ผลตรวจเป็นลบ (negative result)	ตรวจไม่พบอัลลีล HLA-B*58:01	ผู้ป่วยมีความ เสี่ยงปกติ (ไม่แตกต่างจากประชากรส่วนใหญ่) ต่อการเกิดแพ้ยาแบบ SJS/TEN, DRESS และ MPE

DRESS = Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, HLA = human leukocyte antigen, MPE = maculopapular eruptions, SJS =Stevens-Johnson syndrome, TEN = toxic epidermal necrolysis



ปัญหาและสาเหตุของการพัฒนางานในเชิงปฏิบัติ

- ที่ผ่านมายังไม่เคยมีการรายงานลักษณะรูปแบบและชนิดของยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิด SCARs ในโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่สังกัดสำนักการแพทย์
- ขาดระบบส่งต่อข้อมูลเมื่อมีการส่งตรวจยีนแพ้ยา ทำให้ไม่สามารถบันทึกข้อมูลที่สำคัญลงในระบบได้
- ขาดการให้คำแนะนำ หรือแปลผลเมื่อได้รับผลตรวจยีนแพ้ยา





เป้าหมายและตัวชี้วัดของผลการดำเนินงาน

1. เพื่อพัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามการแพ้ยาเชิงรุกให้ตรงกับอุบัติการณ์ที่พบในโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สามารถเพิ่มจำนวนการเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยา หรือลดระดับความรุนแรงจากการแพ้ยาทางผิวหนังที่รุนแรงได้
2. สามารถลดค่าใช้จ่ายเฉลี่ยในการรักษาตัวระหว่างนอนโรงพยาบาลและ ลดระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาล ได้มากกว่าร้อยละ 50
3. ผู้ป่วยมีผลตรวจยืนยันแพ้ยาเป็นบวกได้รับคำแนะนำ บันทึกข้อมูลลงระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ร้อยละ 100

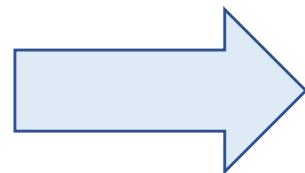
ระยะเวลาที่เก็บและวิเคราะห์ข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2564



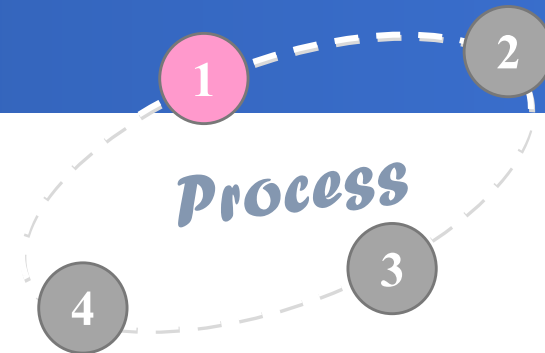
กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง



SCARs จำนวน 18 ราย
(ระดับร้ายแรง F = 14 + I = 1 ราย)



Genetic



ครั้งที่ 1 จากการรวบรวมสถิติงานแพ้ยาประจำปีงบประมาณ 2561 (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561)
พบการรายงานการเกิด SCARs จำนวน 18 ราย โดยมีระดับความร้ายแรงจากการแพ้ยาจนต้องเข้ารับการรักษ
ตัวในโรงพยาบาลหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น 14 ราย และถึงขั้นเสียชีวิตจำนวน 1 ราย

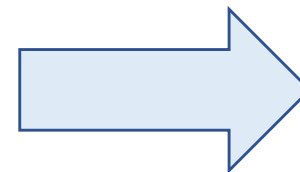
ปรับครั้งที่ 1 พัฒนาระบบเริ่มต้นดังนี้ ธรรงค์ให้ห้องจ่ายยาทุกห้องติดฉลากยาเสริมเฟ้ระวังอาการแพ้ยาที่รุนแรง
โดยอ้างอิงจากแหล่งข้อมูลที่พบในประเทศไทยเฉพาะยา 3 รายการ คือ ยา allopurinol, carbamazepine และ
phenytoin และพัฒนาโครงการตรวจยีน HLA-B*5801 และ HLA-B*1502



กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง

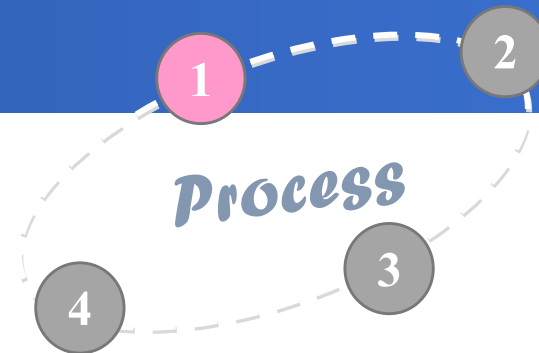
บัตรเฝ้าระวัง/ ฉลากช่วยแพ้ยารุนแรง

รายการยาที่อาจก่อให้เกิดการแพ้ยารุนแรง	บัตรเฝ้าระวังการแพ้ยา (เลขที่.....)
- Allopurinol	คณะกรรมการในที่ประชุมคณาจารย์ใช้ยา
- Carbamazepine	โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์
- Phenytoin	ชื่อผู้ป่วย.....
ต้องการปรึกษาปัญหาติดต่อได้ที่	HN.....
กลุ่มงานเภสัชกรรม	ชื่อยาที่เฝ้าระวัง.....
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์	วันที่เริ่มใช้ยา.....
โทร. 02-289-7000	ระยะเวลาเฝ้าระวังประมาณ 6 เดือน



Prevent SCARs จำนวน 9 ราย
(ผู้ป่วยอ่านฉลากเจอจึงหยุดยาก่อน)

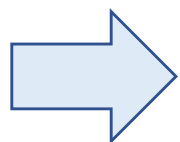
ผลลัพธ์ ระยะเวลาเก็บข้อมูลปีงบประมาณปี 2562 (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2562) พบผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำนำอาการแพ้ยาทั้งหมด 105 ราย สามารถป้องกันการเกิด SCARs (ผู้ป่วยอ่านฉลากเจอจึงหยุดยาก่อน) 9 ราย แต่ไม่ทราบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจยืนยันแพ้ยาเนื่องจากการส่งตรวจจะส่งผ่านทางห้องปฏิบัติการโดยตรงทำให้เภสัชกรไม่สามารถทราบข้อมูลผู้ป่วยได้





กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง

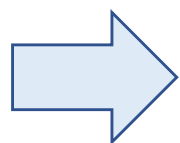
ปรับครั้งที่ 2 การศึกษาเชิงสำรวจจากแฟ้มประวัติเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SCARs ซึ่งรวมถึง Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) และ Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) ที่เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ช่วงปี พ.ศ. 2558 – 2563 และ **ประสานศูนย์คอมพิวเตอร์เพื่อทำระบบการดึงข้อมูล** **ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจยืนยันแพ้ยา**



มีจำนวนผู้ป่วย SCARs ทั้งหมด 57 ราย

แบ่งเป็น SJS จำนวน 37 ราย TEN จำนวน 4 ราย

AGEP จำนวน 5 ราย DRESS จำนวน 11 ราย



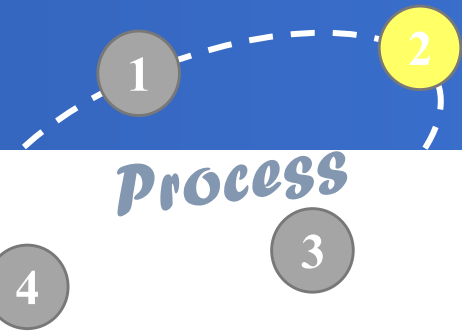
เพศหญิงร้อยละ 52.6

อายุเฉลี่ยผู้ป่วย SCARs เท่ากับ 56.3 ± 21.5 ปี





กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง



mean onset

25.8 วัน



average duration

37.2 วัน



72,569.8 บาท

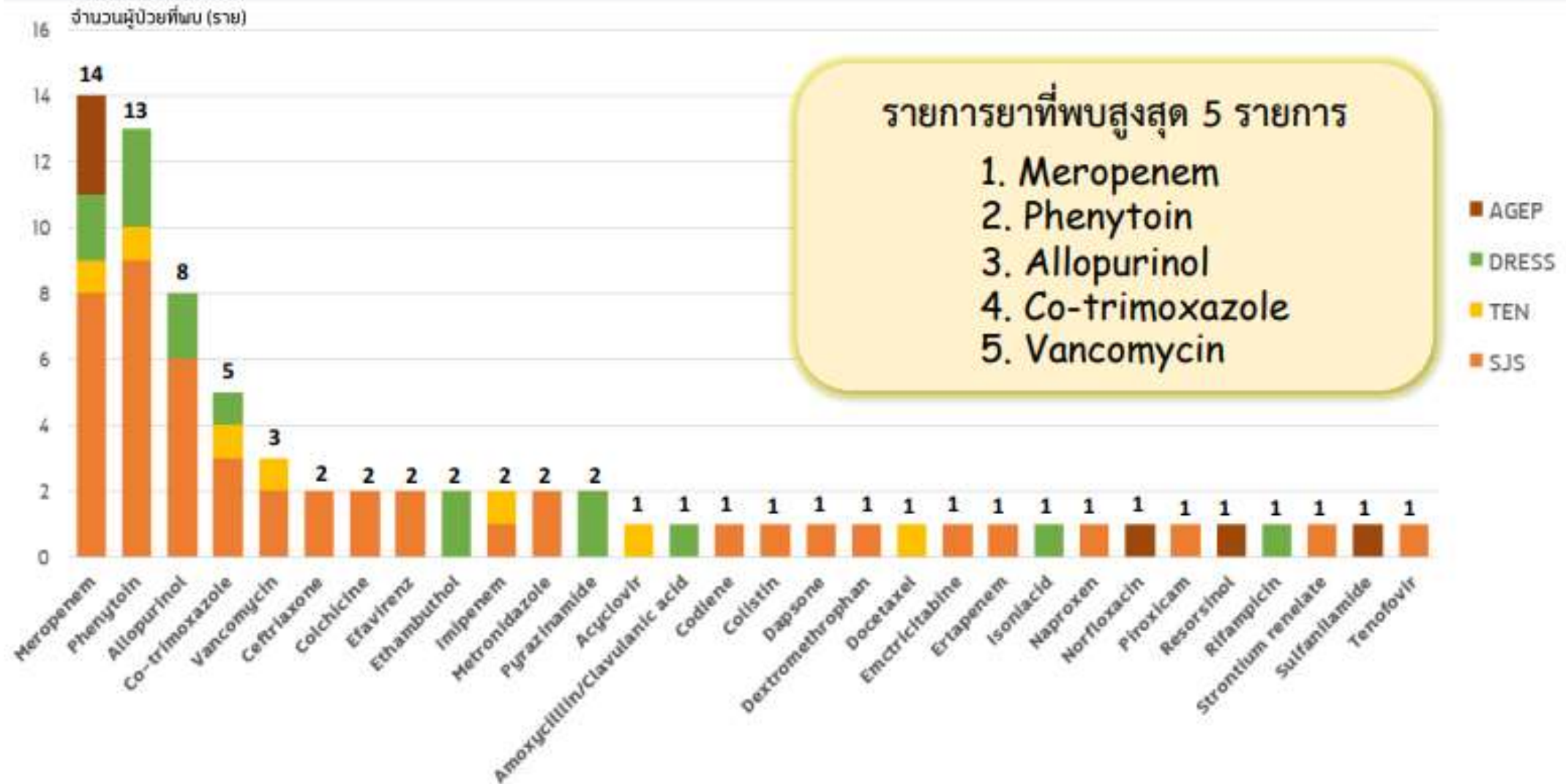
median cost
mortality rate

ร้อยละ 29.8

- ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาที่คาดว่าจะป็นสาเหตุจนกระทั่งเกิด SCARs เท่ากับ 25.8 ± 23.8 วัน (ช่วง 1-114วัน)
- ค่าเฉลี่ยระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเท่ากับ 37.2 ± 51 วัน โดยมีค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายในการรักษาเท่ากับ 72,569.8 บาท (ช่วง 194 - 915,587.5 บาท)
- อัตราการเสียชีวิตจาก SCARs พบร้อยละ 29.8

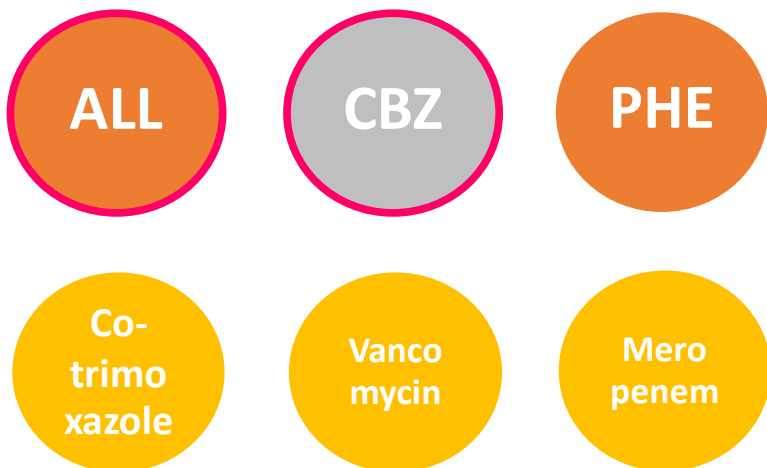


รายการยาที่ทำให้เกิดการแพ้แบบรุนแรงในโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ พ.ศ. 2558-2563

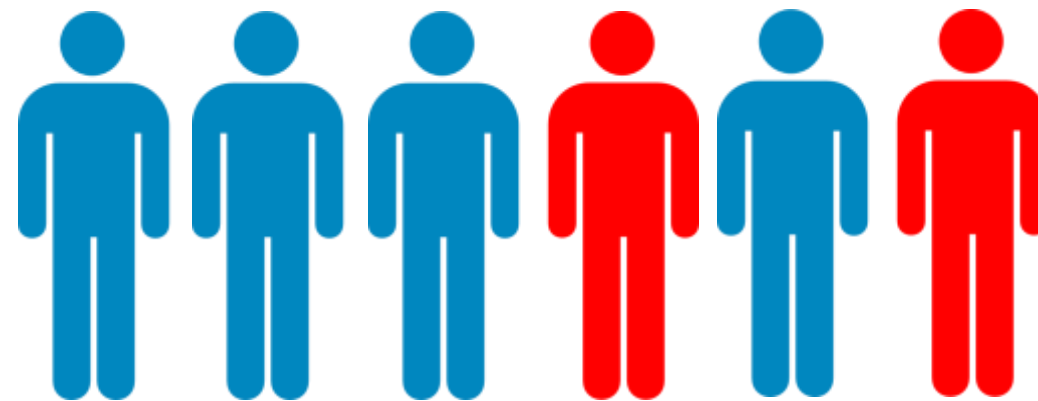




อุบัติการณ์การเกิด SCARs รพจ. สูงสุด 5 รายการ



ยีนแพ้ยา HLA-B* 5801 – allopurinol และ HLA-B* 1502 – carbamazepine
รวมทั้งสิ้น 69 ราย โดยผลตรวจยีนเป็นบวก 12 ราย (ร้อยละ 18)



ผลลัพธ์

- รายการยาที่พบอุบัติการณ์การเกิด SCARs สูงสุด 5 รายการ ได้แก่ ยา meropenem, phenytoin, allopurinol, co-trimoxazole และ vancomycin
- พบการส่งตรวจยีนแพ้ยา HLA-B* 5801 – allopurinol และ HLA-B* 1502 - carbamazepine รวมทั้งสิ้น 69 ราย โดยผลตรวจยีนเป็นบวก 12 ราย (ร้อยละ 18) แต่ไม่ได้รับการจัดการข้อมูลยีนแพ้ยาอย่างเหมาะสม



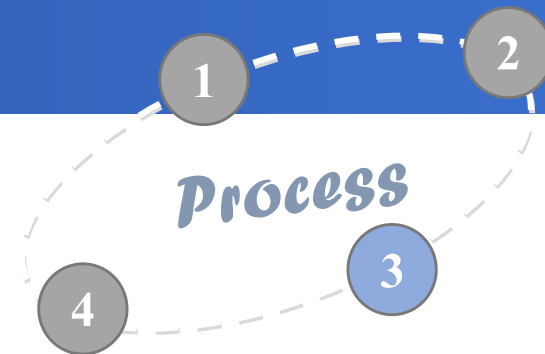
กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง



เพิ่มรายการยาเป็น 4 รายการ



ฉลากช่วยพูดได้ QR code



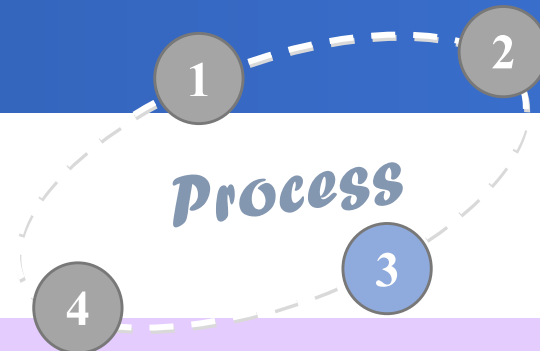
- แนวทางการส่งตรวจยีน
- Gene counseling

ปรับครั้งที่ 3

- ปรับเพิ่มรายการยาของระบบเฝ้าระวังและติดตามการแพ้ยาเชิงรุกจากเดิมยา 3 รายการ คือ ยา **allopurinol**, **carbamazepine** และ **phenytoin** เป็น 4 รายการ โดยเพิ่มยา **co-trimoxazole** เพิ่มข้อมูลเฝ้าระวังอาการนำแพ้ยาลงบนฉลากยาและปรับการนำเสนอข้อมูลให้ทันสมัยมากขึ้น โดย SCAN QR Code
- เสนอแนวทางการจัดการผู้ป่วยที่มีผื่นแพ้ยาเป็นบวกตามแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน

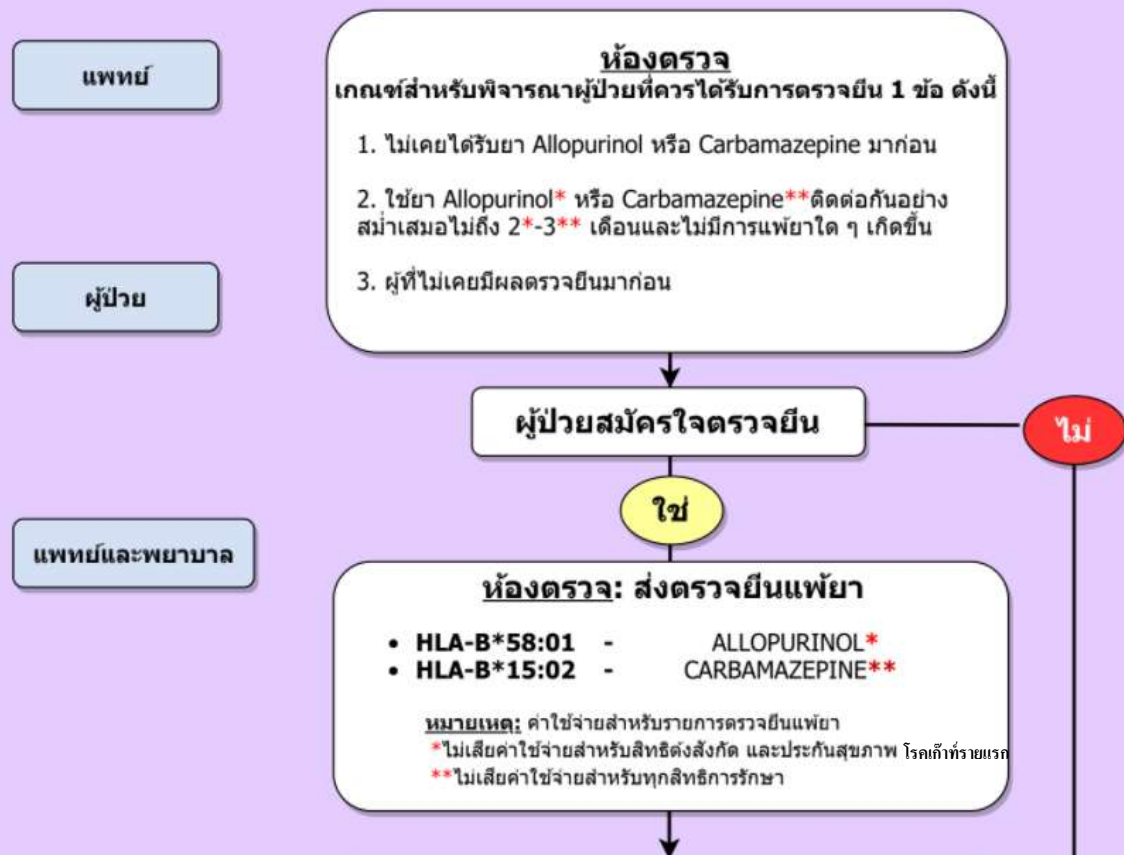


กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง



Process

แนวทางการตรวจยืนยันแพ้ยาเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด
Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs) ก่อนเริ่มใช้ยาครั้งแรก





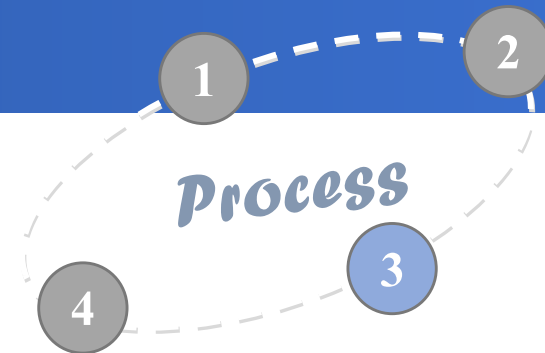
กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง



Prevent SCARs เพิ่มขึ้น
(ผู้ป่วยอ่านฉลากเจोजิงหยุดยาก่อน)



Gene counseling
Positive case 100%

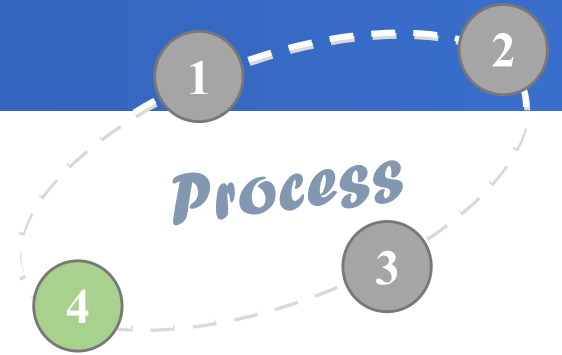


ผลลัพธ์

- เก็บและวิเคราะห์ข้อมูลหลังเริ่มปรับเพิ่มรายการยาที่เฝ้าระวังและติดตามเชิงรุกปีงบ 2563 (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563) เปรียบเทียบกับปีงบ 2564 (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563)
- ผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำอาการนำแพ้ยาทั้งหมดเพิ่มขึ้นจาก 92 เป็น 104 ราย สามารถป้องกันการเกิด SCARs (ผู้ป่วยอ่านฉลากเจोजิงหยุดยาก่อน) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 5 เป็น 9 รายตามลำดับ
- ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองตรวจยืนยันแพ้ยาทั้งหมดปีงบ 2564 จำนวน 44 ราย พบผลตรวจยืนยันแพ้ยาเป็นบวก 10 ราย (ร้อยละ 23) ได้รับการให้คำแนะนำและบันทึกข้อมูลลงระบบจากร้อยละ 0 เป็น 100



กิจกรรมที่พัฒนา แก้ไข และปรับปรุง



ปรับครั้งที่ 4 จัดทำคู่มือแนวทางการพิจารณาตรวจ
ยีนแพ้ยาของโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์
เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถเข้าใจและมี
แนวทางปฏิบัติให้เป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน

คู่มือแนวทางการพิจารณาการสั่งจ่ายที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา
แพ้ยาในกลุ่มเดียวกัน และแนวทางการพิจารณาตรวจยีนแพ้ยา

โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์



จัดทำโดย

หน่วยผลิตตามอาการ ไม่พึงประสงค์จากยา

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

พ.ศ. 2564

แนวทางการตรวจยีนแพ้ยาเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs) ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา

1. อนุมัติสำหรับการพิจารณาผู้ป่วยที่มีการตรวจ
ยีนแพ้ยาเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด SCARs

1.1 ไม่แพ้ยาใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Allopurinol หรือ
Carbamazepine มาก่อน

1.2 ไม่แพ้ยาใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Allopurinol หรือ
Carbamazepine ที่ตรวจพบผลแพ้ยา 2-3 เดือนและไม่มีการ
แพ้ยาใด ๆ เกิดขึ้น

1.3 ผู้ที่ไม่เคยมีอาการแพ้ยา

• เกสซิก ๗ หรือใช้กับปริมาณยานานขึ้น
ผลตรวจยีนในรายงาน computer, ออกผลการตรวจ และ
ใช้สำหรับประเมินผู้ป่วย

• เกสซิก ๗ หรือใช้สำหรับการจ่ายยาให้ผู้ป่วย

4.2 พยากรณ์การแพ้ยาเป็นลบ "Negative"

• เกสซิก ๗ หรือใช้สำหรับการจ่ายยาให้ผู้ป่วย
หรือแพ้ยาใด ๆ ที่พบผลแพ้ยา 2-3 เดือนและไม่มีการ
แพ้ยาใด ๆ เกิดขึ้น

หมายเหตุ: กรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจยีน

• เกสซิก ๗ หรือใช้สำหรับการจ่ายยาให้ผู้ป่วย
หรือแพ้ยาใด ๆ ที่พบผลแพ้ยา 2-3 เดือนและไม่มีการ
แพ้ยาใด ๆ เกิดขึ้น

2. การตรวจยีนที่สัมพันธ์กับการแพ้ยา

• HLA-B*58:01 - 01 Allopurinol*

• HLA-B*15:02 - 01 Carbamazepine**

หมายเหตุ: ค่าใช้จ่ายสำหรับการตรวจยีนแพ้ยา

* ไม่เสียค่าใช้จ่ายสำหรับผู้ป่วยที่มีผลแพ้ยา
สุขภาพ โรคเกาต์หรือแรก

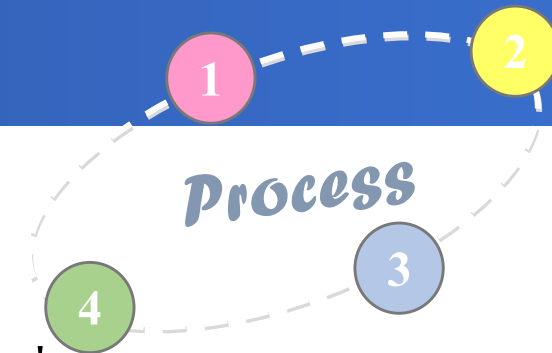
** ไม่เสียค่าใช้จ่ายสำหรับผู้ป่วยที่มีผลแพ้ยา

3. ระยะเวลาการสังเกต

จะมีการนำตัวผู้ป่วยมาสังเกตอาการแพ้ยา
ระยะเวลาโดยประมาณ 3 - 7 วัน

4. แนวทางการจัดการข้อมูล

4.1 หากผลตรวจยีนเป็นบวก "Positive"



การประเมินผลการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันหรือลดระดับความร้ายแรงของการแพ้ยาทางผิวหนังที่รุนแรงจากการใช้ยา การประเมิน**ผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์**และจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบยีนแพ้ยาเป็นบวกได้รับคำแนะนำ และบันทึก ข้อมูลลงระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

ผลลัพธ์	ปรับครั้งที่ 1 ปีงบ 2562	ปรับครั้งที่ 2 (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563)	ปรับครั้งที่ 3 (ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2564)	เป้าหมาย
•จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันหรือลดระดับความรุนแรงของการแพ้ยาทางผิวหนังที่รุนแรงจากการติดตามแพ้ยาเชิงรุก	9 ราย	5 ราย (ผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทั้งหมด 92 ราย)	9 ราย (ผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำทั้งหมด 104 ราย)	เพิ่มขึ้น
•การประเมินผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์(Direct costs) 1.เฉลี่ยค่าใช้จ่ายในการรักษาตัวระหว่างนอนโรงพยาบาล (Mean of Hospitalization costs) 	ไม่มีข้อมูล	ผู้ป่วยที่เกิด SCAR 84,415.25 บาท/ราย ผู้ป่วยที่ป้องกัน SCAR ได้ 3,127.00 บาท/ราย สามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ร้อยละ 96.30	ผู้ป่วยที่เกิด SCAR 121,041.70 บาท/ราย ผู้ป่วยที่ป้องกัน SCAR ได้ 7,396.42 บาท/ราย สามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ร้อยละ 93.89	≥ร้อยละ 50
2.เฉลี่ยระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล (Mean of Length of stay) 	ไม่มีข้อมูล	ผู้ป่วยที่เกิด SCAR 22.54 วัน/ราย ผู้ป่วยที่ป้องกัน SCAR ได้ 2.40 วัน/ราย สามารถลดระยะเวลาลงได้ร้อยละ 89.35	ผู้ป่วยที่เกิด SCAR 23.38 วัน/ราย ผู้ป่วยที่ป้องกัน SCAR ได้ 3.11 วัน/ราย สามารถลดระยะเวลาลงได้ร้อยละ 86.69	≥ร้อยละ 50
•จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบยีนแพ้ยาเป็นบวกได้รับคำแนะนำ และบันทึกข้อมูลลงระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล	ไม่มีข้อมูล	0 (0)	10 (100)	ร้อยละ 100



ภาพกิจกรรม



การให้คำแนะนำกรณีผู้ป่วยตรวจพบยีนแพ้ยาเป็นบวก

ตัวอย่างการบันทึกข้อมูลกรณีผู้ป่วยตรวจพบยีนแพ้ยา HLAB*5801 - Allopurinol เป็นบวก

บันทึกประวัติ

วันที่ / เวลาที่บันทึก : 16/10/2563 19:38:58

Generic Group :

Generic : ALLOPURINOL

ชื่ออื่น :

คำศัพท์ : คู่มือคำแนะนำในการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ยาสเตียรอยด์ (MPE, SJS, TEN, DRESS)

วันที่เกิดเหตุ : 07/10/2020

เวลาเกิดเหตุ : ☐ เช้า (7.00 - 15.00) ☐ บ่าย (16.00 - 24.00) ☐ คืน (24.00 - 07.00)

ระดับความรุนแรง : ☐ a ☐ b ☐ c ☐ d ☐ e ☐ f ☐ g ☐ h

ลักษณะการแพ้ : ☐ ภาวะแพ้ยา ADR ☐ ประเภทยาแพ้ :

ประวัติแพ้ยา : ☐ ผู้ป่วยใน ☐ ผู้ป่วยนอก

ระดับความรุนแรง :

การตรวจพบยีน :

หมายเหตุ : HLAB*5801 (Positive)

บันทึก

บัตรเตือนเรื่องยากรณีผู้ป่วยตรวจพบยีนแพ้ยาเป็นบวก

PPM

เภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

Name: Patient B

Pharmacogenetics test: HLA-B screening for allopurinol

Pharmacogenetics result: HLA-B*46:01/58:01

Pharmacogenetics interpretation:
High risk for Allopurinol-induced SJS/TEN, DRESS and severe MPE



สรุปและบทเรียนที่ได้รับ

- ทำให้ทราบถึงรูปแบบ ระยะเวลาการได้รับยาจนกระทั่งเกิดการแพ้ยา ยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ และผลกระทบเมื่อเกิดผื่นแพ้ยาแบบรุนแรง เช่น ระยะเวลาการเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา และอัตราการเสียชีวิต เป็นต้น ข้อมูลดังกล่าว จะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำคัญสำหรับแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ รวมทั้งผู้ป่วยได้ตระหนักและเห็นความสำคัญของการเฝ้าระวัง และติดตามอาการ ไม่เพียงประสงค์จากยา
- พัฒนาระบบแนวทางการเฝ้าระวังและติดตามอาการ ไม่เพียงประสงค์จากยา คู่มือการส่งตรวจยืนยันแพ้ยาก่อนเริ่มใช้ยาครั้งแรก รวมถึงแนวทางการจัดการผู้ป่วยที่มีผื่นแพ้ยาเป็นบวก สามารถช่วยป้องกันหรือลดระดับความร้ายแรงของการแพ้ยาทางผิวหนังที่รุนแรงจากการใช้ยาได้



THANK YOU
for your attention