

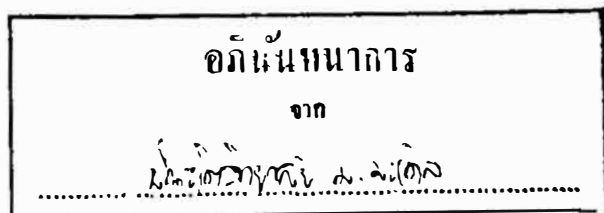


1 311 236

**ADVERSE DRUG REACTION MONITORING
OF AMINOGLYCOSIDES IN
RAJAVITHI HOSPITAL**

SOMJITR PATIMAARAK

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHARMACOLOGY)**



**IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

1996

TH
S6462
1996

36532

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม
อะมิโนกลัยโคไซด์ในโรงพยาบาลราชวิถี

ผู้วิจัย สมจิตร ปฎิมาอารักษ์

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

กิตติมา	ศรีวัฒนกุล, Ph.D.
กำพล	ศรีวัฒนกุล, พ.บ., ปร.ด.
กรองทอง	ยุวถาวร, ภ.บ., ปร.ด.
เทียมจันทร์	ลีพึงธรรม, ภ.บ., ภ.ม.

วันที่สำเร็จการศึกษา 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2539

บทคัดย่อ

อะมิโนกลัยโคไซด์ เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดกรัมลบ แต่เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีความเป็นพิษสูงต่อไตและหู จึงควรใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่รุนแรงและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต

ได้ทำการศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ศัลยกรรม โรคข้อและกระดูก และทางเดินปัสสาวะของโรงพยาบาลราชวิถีระหว่างเดือนมิถุนายน-กันยายน 2537 และเดือนมีนาคม-ตุลาคม 2538 เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้วิธีการติดตามผู้ป่วยในโรงพยาบาล และได้เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวิเคราะห์หาระดับยาอะมิโนกลัยโคไซด์ในเลือด เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับยากับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ได้เก็บข้อมูลผู้ป่วย 298 คน (72.1% ของผู้ป่วยเป็นเพศชาย) อายุระหว่าง 15-85 ปี ที่ได้รับยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์เพื่อการรักษาหรือป้องกัน พบว่ายานาเจนตามัยซินเป็นยาที่มีการใช้บ่อยที่สุดในทุกหอผู้ป่วย (84.9%) ในขนาดของยาที่แตกต่างกัน มีการใช้อะมิเคซินและเนทิลมัยซินในผู้ป่วย 7.1% และ 6.4% ตามลำดับในทุกหอผู้ป่วยที่ศึกษา ยกเว้นหอผู้ป่วยโรคข้อและกระดูก สเตรปโตมัยซินใช้ในผู้ป่วยวัดโรคเท่านั้น กานามัยซินมีใช้เพียงหนึ่งครั้งในผู้ป่วยเพียงรายเดียวตลอดระยะเวลาการศึกษา ขนาดยาและช่วงเวลาของการให้ยาแต่ละชนิด

ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ ซึ่งในโรงพยาบาลนี้มีการใช้ยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ทั้งแบบให้วันละครั้งและแบ่งให้วันละหลายครั้ง อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้ยาในกลุ่มนี้เป็นไปอย่างเหมาะสม

ผู้ป่วย 11.7% เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ หากแบ่งตามชนิดของยาที่ใช้จะพบว่า อุบัติการณ์ที่เกิดจากการใช้ยาอะมิเคซิน เจนตามัยซิน และเนทิลมัยซินคือ 9.5%, 10.3% และ 15.8 % ตามลำดับ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้พบได้เท่าๆ กันในทั้งสองเพศและทุกกลุ่มอายุ

อาการแสดงที่พบมีทั้งหมด 48 อาการจากผู้ป่วย 35 ราย ปฏิกริยาที่เกิดบริเวณที่ฉีดยาเป็นอาการที่มีรายงานมากที่สุดโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดเจนตามัยซิน อาการพิษต่อหูพบในผู้ป่วย 2.3% ส่วนอาการพิษต่อไตพบในผู้ป่วย 4.0% อาการพิษต่อไตอันได้แก่การเพิ่มของระดับ BUN และครีเอตินินในเลือดเกิดในผู้ป่วยที่ใช้ยาที่ศึกษาในกลุ่มนี้ทุกตัว แต่ไม่มีรายงานการเกิดพิษต่อหูในผู้ป่วยที่ได้รับเนทิลมัยซินและอะมิเคซิน นอกจากนี้ยังพบว่ามียารายงานการเกิดอาการแพ้และอาการคลื่นไส้ในผู้ป่วยไม่มากราย

การศึกษาความสัมพันธ์ของสาเหตุการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้ Naranjo's algorithm พบว่ายาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์อาจเป็นสาเหตุของการเกิดอาการเหล่านั้น ด้วยความเชื่อมั่นในระดับ "probable" อาการที่เกิดส่วนใหญ่ไม่ค่อยมีความรุนแรง มีเพียงผู้ป่วย 5 คนเท่านั้น ที่มีอาการรุนแรงปานกลางและต้องการการรักษา

ในการวัดระดับยาอะมิเคซินและเจนตามัยซินในตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยจำนวน 16 และ 60 คน ตามลำดับ พบว่าระดับยาในเลือดไม่ว่าจะเป็นระดับยาสูงสุดหลังให้ยา (peak) หรือระดับยาล่าสุดก่อนได้รับยา (trough) ไม่มีความสัมพันธ์กับอาการพิษที่เกิดขึ้น

การวัดระดับยาในเลือดเพื่อประเมินอาการพิษที่เกิดจากยา ไม่น่าจะมีประโยชน์หรือมีประสิทธิผลคุ้มค่ามากนักในกรณีของยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ และอาจไม่จำเป็นต้องวัดหากมีการวัดระดับครีเอตินินในเลือดบ่อยพอ และปรับขนาดของยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ให้เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตไม่ปกติ เพื่อหลีกเลี่ยงอาการพิษที่อาจเกิดต่อไตและหู

The prescriptions were based on the physicians' preferences. The results suggested that aminoglycosides seemed to be rationally prescribed.

The overall incidence of ADRs occurred in the patients receiving aminoglycoside treatment was 11.7%. Patients treated with netilmicin seemed to experience more adverse reactions (15.8%) than those treated with gentamicin and amikacin (10.3% and 9.5%, respectively). Males and females, and patients in all age groups were equally liable to develop ADRs.

Forty-eight clinical manifestations were reported from 35 patients. Reactions at the site of injection were most commonly found especially in patients receiving gentamicin injections. The incidences of nephrotoxicity and ototoxicity due to aminoglycoside therapy were 4.0% and 2.3%, respectively. Only nephrotoxic reactions, i.e. increase in serum creatinine and BUN, were found in all 5 aminoglycosides studied. Netilmicin and amikacin seemed to be devoid of ototoxicity. Hypersensitivity reactions and nausea were rarely reported.

Causality assessment of ADRs by Naranjo's algorithm revealed that aminoglycosides may probably be the cause of these reactions. Most of them were considered to be minor which need no specific treatment. Only 5 patients had moderate ADRs which required certain treatments.

Serum amikacin and gentamicin concentrations were measured in 16 and 60 patients, respectively. It was found that peak and trough levels were not correlated with the toxicities reported.

Therapeutic drug monitoring for aminoglycosides was not shown to be cost-effective as shown in this study. It may not be necessary as a routine service for all patients who received aminoglycoside treatment, if frequent monitoring of serum creatinine and dosage adjustment in the presence of renal impairment are routinely performed in order to avoid the occurrence of both nephrotoxicity and ototoxicity.