

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การประเมินการใช้ยา

คำว่า “การประเมินการใช้ยา” มีผู้กำหนดความหมายไว้ดังนี้

American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) 1988⁴¹ ให้คำนิยามของการประเมินการใช้ยา (Drug Use Evaluation, DUE) ว่า “เป็นกระบวนการประกันคุณภาพการใช้ยาที่ต้องดำเนินไปอย่างมีระบบและต้องกระทำอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าการใช้ยานั้นๆ จะเป็นการใช้ยาอย่างเหมาะสม (appropriate) ปลอดภัย (safe) และมีประสิทธิภาพ (effective)”

American Society of Health System Pharmacists (ASHP) 1996⁴² ให้นิยามของการประเมินการใช้ยา (Medication Use Evaluation) ว่า “เป็นวิธีพัฒนาการปฏิบัติงานที่เน้นเรื่องการประเมินและการปรับปรุงกระบวนการรักษาด้วยยา โดยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการใช้ยาอย่างเหมาะสมที่สุด”

นอกจากนี้ยังอาจพบว่าการประเมินการใช้ยา ยังมีการใช้คำในภาษาอังกฤษแตกต่างกันออกไป⁴³ ได้แก่ Drug Utilization Review ซึ่งมักจะเป็นการศึกษาที่เน้นในเรื่องมูลค่าการใช้ยา โดยมุ่งเน้นเฉพาะยาที่มีมูลค่าการใช้สูง การดำเนินการจึงเกี่ยวข้องกับการใช้ยาโดยให้มีมูลค่าการใช้ต่ำที่สุด ร่วมกับการลดระยะเวลาการเข้ารับการรักษา ระยะเวลาการรักษาพยาบาล ลดการใช้เครื่องมือพิเศษ และลดการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การศึกษามักเป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังซึ่งอาจมีหรือไม่มีเกณฑ์หรือตัวชี้วัดก็ได้ ส่วนคำว่า Drug Regimen Review อาจใช้คำนี้ในกรณีที่เป็นการศึกษาในระยะยาว เป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง และเก็บข้อมูลเป็นช่วงๆ มากกว่าที่จะทำอย่างต่อเนื่องจนเสร็จสิ้นการรักษา กระบวนการอาจจะรวมถึงการรวบรวมข้อมูลเอกสารในบันทึกของผู้ป่วย มากกว่าที่จะเป็นการรายงานไปยังแพทย์ และจะดำเนินงานโดยเภสัชกรผู้ทำหน้าที่เป็นที่ปรึกษา หรือบางครั้งอาจเป็นพยาบาล โดยอาจมีเกณฑ์หรือตัวชี้วัดหรือไม่ก็ได้

ถึงแม้ว่าคำจำกัดความของคำว่า การประเมินการใช้ยาอาจจะแตกต่างกันบ้าง แต่โดยรวมแล้วการประเมินการใช้ยาถือเป็นกระบวนการหนึ่งในการประกันคุณภาพการใช้ยา⁴⁴ โดยจะเน้นในส่วนของการรักษาพยาบาล ซึ่งมีจุดมุ่งหมายในการประเมินเพื่อให้การรักษามีคุณภาพ

และส่งผลให้การใช้อยามีประสิทธิภาพ การใช้ยาของผู้ป่วยก็จะมีผลต่อเนื่องเพราะมีการติดตามและประเมินการใช้อย่างสม่ำเสมอ ขณะเดียวกันก็จะมีส่วนสนับสนุนให้มียาที่ดีไว้เพื่อใช้ในสถานการณ์ที่จำเป็นจริงๆ โดยเฉพาะยาต้านจุลชีพที่จำเป็น เช่น เมื่อมีการประเมินการใช้อย่างต้านจุลชีพในกลุ่มที่มีราคาแพงและมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้าง ถ้าการติดตามและประเมินการใช้ยาทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ เชื้อก็จะดื้อยาน้อยลง ผู้ป่วยก็จะมียาต้านจุลชีพใช้เมื่อเกิดภาวะติดเชื้อที่มีความรุนแรง

กลไกสนับสนุนให้มีการใช้อย่างเหมาะสมในประเทศไทย^{23-24,45-47}

กลไกสนับสนุนให้มีการใช้อย่างเหมาะสมมีหลายกลไก ซึ่งกลไกเหล่านี้ถูกพัฒนาขึ้นมาด้วยวัตถุประสงค์เพื่อให้เกิดการใช้อย่างเหมาะสมในผู้ป่วย ได้แก่

1. มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล^{23,45} ในมาตรฐานที่ 3 ซึ่งว่าด้วยการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุสมผล ที่กำหนดในข้อที่ 6 เรื่องการประเมินการใช้ยา
2. พระราชบัญญัติวิชาชีพเภสัชกรรม พ.ศ. 2537²⁴ ซึ่งกำหนดกรอบหน้าที่ ความรับผิดชอบของเภสัชกรต้องให้การดูแลรับผิดชอบเรื่องยา
3. ระบบการประกันคุณภาพ (Quality assurance)⁴⁷ ควรเริ่มตั้งแต่การประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ การผลิต การนำยาเข้าโรงพยาบาล จนถึงการประกันคุณภาพของการใช้ในสถานพยาบาล เพราะหากไม่มีการประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตั้งแต่แรกแล้ว ก็จะไม่มีความหมายที่จะประกันคุณภาพของการใช้ในภายหลัง
4. กิจกรรมทางเภสัชกรรมคลินิก⁴⁷ ซึ่งนำไปสู่กระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม โดยเน้นที่ผู้ป่วยเป็นหลัก โดยการประเมินการใช้อย่างจัดเป็นกระบวนการหนึ่งในหลายกิจกรรมนั้น
5. การใช้อย่างคุ้มค่า⁴⁶ เน้นการใช้ในการรักษาผู้ป่วยด้วยหลัก 5 ประการ คือ ยาที่จะให้แก่ผู้ป่วยต้องมีข้อบ่งใช้ มีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัย ผู้ป่วยสามารถใช้ได้สะดวก และราคาถูก

มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ระยะสอง) พ.ศ. 2546-2548^{20,23,45}

มาตรฐานที่ 3: การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (Optimizing medication therapy) พยายามให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลมากที่สุด ซึ่งรวมถึงกระบวนการต่างๆ เพื่อประกันความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษา และตอบสนองความต้องการของผู้ป่วย โดยเภสัชกรจะต้องร่วมมือกับบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ที่จะจัดทำนโยบายและวิธีปฏิบัติเพื่อประกันคุณภาพของการรักษาด้วยยา ซึ่งการดำเนินการจะเกี่ยวข้องกับ

1. ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ในการดำเนินการด้านการกระจายยา และการให้บริการเภสัชกรรมบริบาลอื่นๆ เภสัชกรควรจะรวบรวมและประเมินข้อมูลจำเป็นเกี่ยวกับผู้ป่วย โดยจัดทำประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายลงในเวชระเบียน หรือจัดทำในรูปของบันทึกการใช้ยา

2. การดำเนินงานระบบเภสัชตำรับ ต้องมีหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกยาที่ชัดเจนและเป็นที่ยอมรับ เพื่อให้เภสัชตำรับโรงพยาบาลมียาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยที่สุดในขณะนั้นใช้ในโรงพยาบาล และมีวิธีดำเนินการเพื่อปรับปรุงเภสัชตำรับของโรงพยาบาลให้เหมาะสม ทันสมัยกับการใช้ในโรงพยาบาลอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งให้มีวิธีปฏิบัติในการขอใช้ยานอกเภสัชตำรับ และควบคุมการใช้อย่างรัดกุม โดยการดำเนินงานผ่านคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และในการคัดเลือกหรือกำหนดบริษัทผู้ผลิตหรือผู้จัดจำหน่าย ควรจะต้องมีเกณฑ์แสดงในด้านคุณภาพที่ชัดเจน

3. คำสั่งจ่ายยาแก่ผู้ป่วย ในการจ่ายยามื้อแรกสำหรับผู้ป่วยนั้น เภสัชกรจะต้องได้อ่านบททวนความเหมาะสมของใบสั่งยาก่อนเสมอ ยกเว้นในกรณีฉุกเฉิน หรืออย่างน้อยควรได้ทบทวนคำสั่งใช้ยาภายใน 24 ชั่วโมง หากมีปัญหาใดๆ เกี่ยวกับคำสั่งนั้นต้องประสานงาน และปรึกษาแพทย์ผู้สั่งใช้ยาทันที และทำการบันทึกคำปรึกษานั้นลงในเวชระเบียนหรือสำเนาใบสั่งยา และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบถ้ามีการเปลี่ยนแปลงคำสั่ง

4. การติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย เภสัชกรจะต้องประกันด้านความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยา โดยควรติดตามปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ในกรณีที่เริ่มพัฒนาจะต้องดำเนินการอย่างน้อย 2 กิจกรรม ดังนี้

1) กิจกรรมการเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา ทั้งในลักษณะการรายงานเมื่อพบอาการและการเฝ้าระวังเชิงรุก โดยมีแนวทางการดำเนินการที่สามารถบ่งบอกถึงความต่อเนื่องของการดำเนินการ ทั้งนี้จะต้องประกอบด้วย การเฝ้าระวังคำสั่งแพทย์ที่บ่งนัย (alerting orders) ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการแพ้ยา หรือปัจจัยอื่นๆ ที่เกิดขึ้นเช่น คำสั่งหยุดยา คำสั่งลดขนาดยา ยาที่ชี้ร่องรอยว่าอาจมีการแพ้ยา (tracer agents) เช่น stat. dose ของ

antihistamines, atropine injection, corticosteroids และควรประเมินระดับความ น่าจะเป็นของอาการอื่นไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

2) การเฝ้าระวังอันตรกิริยาของยา อย่างน้อยควรดำเนินการในกลุ่มที่มีระดับนัยสำคัญ สูงและมีความสำคัญทางคลินิก ทั้งนี้มุ่งเน้นให้เกิดการดำเนินการในลักษณะที่เป็นทีม คร่อมสายงาน หรือ สหสาขาวิชาชีพ ในการกำหนดแนวทางวิธีปฏิบัติและการติดตาม ประเมินผล

5. การให้คำปรึกษาด้านยา เภสัชกรจะต้องให้คำปรึกษาแนะนำและให้ข้อมูลด้านยาแก่ บุคคลากรทางการแพทย์สาขาต่างๆ โดยวาจาและเป็นลายลักษณ์อักษร ทั้งในด้านการคัดเลือกยา การบริหารจัดการด้านยา และการใช้ยา

6. การประเมินการใช้ยา จะต้องมีกรอบทบทวนและประเมินเพื่อดูความเหมาะสมของการ เลือกใช้ยาหรือการสั่งใช้ยาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้มั่นใจว่ามีการใช้ยาที่ถูกต้องเหมาะสม ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพ การดำเนินการดังกล่าวจะต้องดำเนินการในลักษณะที่เป็นสหสาขาวิชาชีพ โดยมีการกำหนดเกณฑ์ แนวทางการปฏิบัติที่ชัดเจน เภสัชกรอาจจะเริ่มดำเนินการจากกลุ่มยา เดียวกันกับมาตรฐานอื่นๆ หรือประเด็นที่สำคัญ เช่น การประกันความเหมาะสมของข้อบ่งใช้ หรือ การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากยาที่สอดคล้องกับแฟ้มข้อมูลอาการอื่นไม่พึงประสงค์

7. การพัฒนานโยบายในการใช้ยา หน่วยงานเภสัชกรรมต้องมีส่วนร่วมในกระบวนการ กำหนดนโยบายเกี่ยวกับการใช้ยา และร่วมในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด คณะ กรรมการทบทวนการใช้ยา คณะกรรมการควบคุมการติดเชื้อ และในคณะกรรมการอื่นๆ ที่จะต้อง ตัดสินใจเกี่ยวกับการใช้ยา

วัตถุประสงค์ของการทำการประเมินการใช้ยา^{6,8,16,41-42,48}

วัตถุประสงค์ของการทำการประเมินการใช้ยาที่ ASHP กำหนดมีดังนี้ คือ

1. เพื่อสนับสนุนให้มีการใช้ยาที่ได้ประโยชน์สูงสุด
2. เพื่อป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา
3. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา
4. เพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วยในการใช้ยา
5. สร้างข้อตกลงร่วมกันในสหวิชาชีพเกี่ยวกับกระบวนการใช้ยา
6. กระตุ้นให้มีการปรับปรุงกระบวนการใช้ยาให้ดีขึ้น

7. เพื่อให้มีกระบวนการใช้ยาที่เป็นมาตรฐาน
8. เพื่อให้มีโอกาสจัดตั้งกระบวนการใช้ยาที่ทันสมัย เป็นมาตรฐานเพื่อให้เกิดประโยชน์แก่ทั้งผู้ป่วย หน่วยงาน และเพื่อให้มีการใช้ทรัพยากรอย่างคุ้มค่า
9. กำหนดว่าควรให้ความรู้หรือข้อมูลแก่วิชาชีพใดโดยเฉพาะ ที่จำเป็นสำหรับทีมดูแลผู้ป่วย
10. ลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ยา
11. ให้บรรลุมาตรฐานต่างๆ ไม่ว่าจะเป็มาตรฐานการปฏิบัติวิชาชีพ มาตรฐานการยอมรับของวิชาชีพ และกฎหมายหรือข้อบังคับของรัฐบาล

ประเภทของการประเมินการใช้ยา ^{6,9-10,49-50}

1. การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ (Quantitative DUE) เป็นการวัดและประเมินการใช้ยาในแง่ของปริมาณการใช้ยา ว่ามีการใช้ยาตัวใด กลุ่มใด ในปริมาณมากน้อยเพียงใด มูลค่าการใช้ยา อัตราการใช้ยา การศึกษาถึงใบสั่งยา และรูปแบบของการสั่งใช้ยา

2. การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ (Qualitative DUE) เป็นการประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยรายบุคคลเปรียบเทียบกับเกณฑ์การใช้ยา ส่วนมากจะเป็นการศึกษาร่วมกันระหว่างหลายแผนก (multidisciplinary) โดยเป็นการประเมินในเรื่องของความถูกต้องเหมาะสมในการใช้ยา ความปลอดภัยในการใช้ยา และ ประสิทธิภาพในการใช้ยา การประเมินการใช้ยาในเชิงคุณภาพนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อเพิ่มคุณภาพของการให้บริการด้านการใช้ยาเป็นหลัก อาจจะเป็นการตรวจสอบยาเพียง 1 ตัว หรือเป็นการตรวจสอบกลุ่มยา หรือบางครั้งอาจเป็นการตรวจสอบเฉพาะโรค

รูปแบบของการศึกษาประเมินการใช้ยา ^{6,11,16,41,50-51}

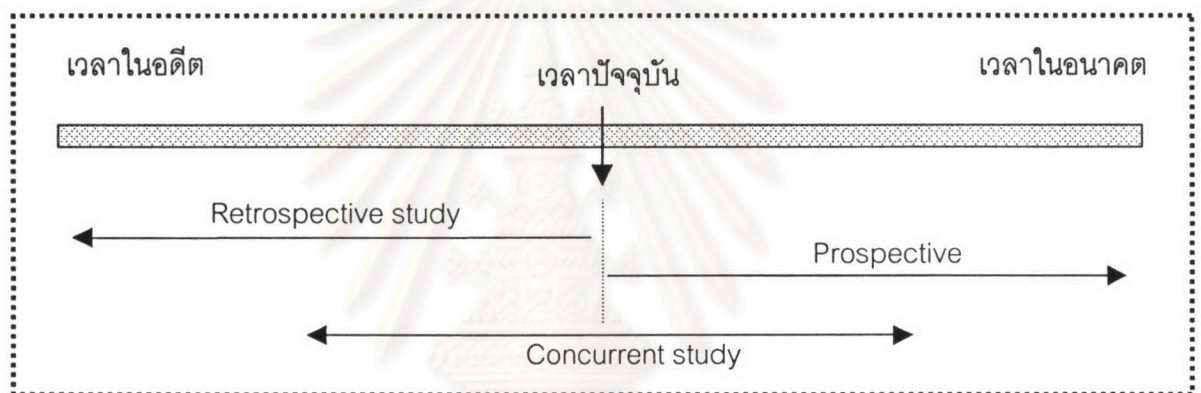
รูปแบบการศึกษาประเมินการใช้ยา หรือการเก็บรวบรวมข้อมูลในการประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ สามารถแบ่งตามเวลาที่ติดตามได้เป็น 3 วิธี (รูปที่ 2-1) และแต่ละวิธีมีข้อดี-ข้อเสียแตกต่างกัน (รายละเอียดในตารางที่ 2-1) ดังนี้ คือ

1.) การศึกษาประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เป็นการศึกษาที่เก็บข้อมูลเพื่อประเมินผลย้อนหลัง หลังจากผู้ป่วยสิ้นสุดการบำบัดรักษาด้วยยาหรือกลับบ้านแล้ว การใช้วิธีนี้ไม่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีการรักษาเพื่อแก้ไขปัญหาที่ไม่เหมาะสมหากเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

2.) การศึกษาประเมินการใช้ยาแบบควบคู่ (Concurrent study) เป็นการเก็บข้อมูลขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับการรักษาด้วยยานั้นอยู่ เพื่อประเมินว่าการใช้ยานั้นเหมาะสมตามเกณฑ์ที่กำหนดหรือไม่ ถ้ามีปัญหาความไม่เหมาะสมหรือไม่ปลอดภัยในการใช้ยา สามารถปรับเปลี่ยนหรือแก้ไขปัญหาการใช้ยานั้นในขณะรักษาได้

3.) การศึกษาประเมินการใช้ยาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) เป็นการเก็บข้อมูลก่อนผู้ป่วยได้รับยาหลังจากที่แพทย์ตรวจผู้ป่วย และวางแผนการรักษาไว้แล้ว โดยเทียบกับเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ถ้าผลการประเมินพบว่า แผนการรักษาของแพทย์ไม่เหมาะสม สามารถปรับเปลี่ยนแผนการรักษาก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยานั้นๆ ได้

รูปที่ 2-1 การศึกษาประเมินการใช้ยาในรูปแบบต่างๆ ตามเวลาที่ติดตาม



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2-1 เปรียบเทียบข้อดี – ข้อเสีย ของการประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลัง แบบควบคุม และ แบบไปข้างหน้า

รูปแบบของการศึกษา	ข้อดี	ข้อเสีย
การประเมินการใช้ยา ย้อนหลัง	<ul style="list-style-type: none"> ▪ เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายที่สุด ▪ ได้ข้อมูลจำนวนมาก ▪ ไม่มีข้อจำกัดในเรื่องเวลา ไม่ต้องรีบร้อนในการปฏิบัติ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาผู้ป่วยในทันทีทันใด เนื่องจากเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นแล้ว ▪ ไม่ต้องเผชิญหน้ากับใคร ไม่สามารถแสดงบทบาทของเภสัชกรได้อย่างเด่นชัด ▪ มักจะได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนเนื่องจากเวชระเบียนผู้ป่วยไม่ครบถ้วน การบันทึกประวัติไม่สมบูรณ์
การประเมินการใช้ยา แบบควบคุม	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ยังมีโอกาสแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นจากการสั่งจ่ายยาได้ในระหว่างการศึกษา ▪ เภสัชกรได้มีโอกาสอภิปรายกรณีที่เกิดขึ้นให้แก่แพทย์ และพยาบาลที่เกี่ยวข้อง 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ บางครั้งไม่สามารถติดตามแพทย์ได้ทันทั่วทั้งเมื่อมีปัญหา ▪ ในโรงเรียนแพทย์การติดตามประวัติผู้ป่วยทำได้ยาก ▪ มีเวลาจำกัดในการติดตามผู้ป่วย ▪ เภสัชกรต้องใช้เวลาส่วนหนึ่งในการติดตามปัญหาและสัมภาษณ์ผู้ป่วย
การประเมินการใช้ยา แบบไปข้างหน้า	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ยังมีโอกาสปรับเปลี่ยนการสั่งจ่ายยาให้เป็นไปตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ได้ ▪ สามารถป้องกันปฏิกิริยาระหว่างยา และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ทันทั่วทั้ง ▪ ส่งเสริมให้เห็นบทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ต้องใช้ทักษะในการสื่อสารที่ดีกับบุคลากรสาขาอื่น เพื่อไม่ให้เกิดความขัดแย้ง ▪ ต้องอาศัยการวางแผนและความร่วมมือกันเป็นอย่างดี ▪ ต้องจัดเภสัชกรเพื่อทำหน้าที่นี้โดยเฉพาะ หรือต้องสละเวลาของงานประจำมาทำ ▪ มีเวลาจำกัดในการติดตามผู้ป่วย

ขั้นตอนการดำเนินงานการประเมินการใช้ยา ^{6.8.16.20.42}

ขั้นตอนการดำเนินงานการประเมินการใช้ยาในแต่ละหน่วยงานอาจไม่เหมือนกัน เพราะต้องมีการปรับปรุงให้เหมาะสมสำหรับแต่ละหน่วยงาน อย่างไรก็ตาม ASHP ได้กำหนดขั้นตอนไว้เป็นแนวทางกลางๆ ดังนี้

1. กำหนดผู้รับผิดชอบงาน ทั้งตัวบุคคลและกลุ่มคณะในการประเมินการใช้ยา
2. พัฒนากลไก (ตัวบ่งชี้ / ตัวชี้วัด) เพื่อให้มีการติดตาม เฝ้าระวังการใช้ยาอย่างเป็นระบบ
3. จัดลำดับความสำคัญของยาที่ต้องการนำมาประเมิน
4. แจ้งให้ทีมดูแลผู้ป่วย และบุคลากรทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องในสถานพยาบาล รับทราบกิจกรรม วัตถุประสงค์และผลดีที่คาดว่าจะได้รับจากกระบวนการประเมินการใช้ยา
5. ตั้งเกณฑ์ แนวทาง วิธีการรักษา (treatment protocol) และมาตรฐานในการบริหารดูแลผู้ป่วยสำหรับยาและกระบวนการใช้ยาแต่ละชนิดที่มีความถูกต้อง โดยต้องมีหลักฐานอ้างอิงทางวิทยาศาสตร์ที่มีความน่าเชื่อถือ จากวารสารทางการแพทย์ และทางเภสัชกรรม
6. ให้ความรู้ทีมดูแลผู้ป่วยและบุคลากรผู้เกี่ยวข้อง เพื่อสนับสนุนให้มีการใช้เกณฑ์ แนวทาง วิธีการรักษา ตลอดจนมาตรฐานในการบริหารดูแลผู้ป่วยที่กำหนดขึ้น
7. จัดตั้งกลไกเพื่อให้เกิดความร่วมมือ การประสานงานกันระหว่างบุคลากรในทีมดูแลผู้ป่วย
8. ทดลองใช้เกณฑ์ แนวทาง วิธีการรักษา และมาตรฐานในการบริหารดูแลผู้ป่วย ในกระบวนการใช้ยา
9. เก็บรวบรวมข้อมูลและประเมินผลการบริหาร
10. พัฒนาและลงมือปฏิบัติเพื่อให้เกิดการปรับปรุงกระบวนการใช้ยาที่ดีขึ้น โดยอาศัยข้อมูลที่ได้จากการประเมินการใช้ยา (ถ้ามี)
11. ประเมินประสิทธิภาพของงาน และปรับปรุงการจัดเก็บเอกสารให้เป็นระบบ เพื่อสามารถนำมาใช้ได้สะดวก
12. นำข้อปรับปรุงต่างๆ มาสร้างเป็นเกณฑ์ แนวทาง วิธีการรักษา และมาตรฐานการบริหารดูแลผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง
13. มีการทำซ้ำให้ครบวงจร ในเรื่องการวางแผน การประเมิน และการดำเนินการ เพื่อให้มีการปรับปรุงกระบวนการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง
14. ประเมินประสิทธิภาพของกระบวนการประเมินการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ พร้อมทั้งปรับปรุงเปลี่ยนแปลงให้ดีขึ้นตลอดเวลา

ขั้นตอนการปฏิบัติงานการประเมินการใช้จ่าย⁴⁷

ขั้นตอนการปฏิบัติงานการประเมินการใช้จ่ายสามารถเขียนให้เข้าใจง่ายๆ ดัง แผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการปฏิบัติงานการประเมินการใช้จ่าย



ขั้นตอนการประเมินการใช้ยา ^{8.44,48,52-53}

สามารถแบ่งหลักๆ ได้เป็น 5 ขั้นตอน ได้แก่

1. การคัดเลือกยาที่จะทำการประเมินการใช้ยา

ในกระบวนการประเมินการใช้ยาต้องเริ่มจากการคัดเลือกยาที่จะทำการประเมิน ในการคัดเลือกยาเพื่อทำการประเมินใช้ยานั้น อาจคัดเลือกจากยาที่มีปัญหาในโรงพยาบาลของตน โดยศึกษาจากข้อมูลการใช้ยาของโรงพยาบาลเพื่อค้นหาที่มีปัญหาการใช้มาก หรืออาจคัดเลือกยาที่มีสถิติหรือมูลค่าการใช้สูงซึ่งอาจมีหรือไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาการใช้ก็ได้ การประเมินการใช้ยาซึ่งคัดเลือกยาที่มีปัญหาในโรงพยาบาล จะทำให้สามารถนำข้อมูลไปใช้เพื่อพัฒนาการใช้ยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้ ในการเลือกยาเพื่อทำการประเมินใช้ยานั้นบางกรณีโรงพยาบาลมักจะเลือกรายการยาตามที่นโยบายกำหนด เช่น กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายให้ทุกโรงพยาบาลจัดทำกระบวนการประเมินการใช้ยาสำหรับยาในบัญชี ก. ของบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นต้น ซึ่งในกรณีหลังนี้ ยาที่ถูกเลือกมาเพื่อการประเมินการใช้ยาไม่ได้อยู่บนพื้นฐานของความจำเป็นของโรงพยาบาลเอง แต่ทำเนื่องจากเป็นนโยบายจากระดับกระทรวง จึงอาจเป็นการประเมินการใช้ยาที่ไม่ได้สนองความต้องการและไม่นำไปสู่การแก้ปัญหาให้แก่โรงพยาบาล การประเมินการใช้ยาตามนโยบายในลักษณะนี้มักทำให้ได้ข้อมูลจำนวนมากในระดับประเทศ

2. การพัฒนาและรับรองเกณฑ์มาตรฐานในการใช้ยา

หลังจากการคัดเลือกยาที่ต้องการให้มีการประเมินการใช้ยาแล้ว ควรมีการจัดทำเกณฑ์ของการใช้ยารายการนั้น เกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นจำเป็นต้องได้รับการรับรอง และการยอมรับจากแพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้เป็นมาตรฐานในการประเมินการใช้ยา ซึ่งอาจเลือกทำเฉพาะปัญหาที่มีการพบมากจากการใช้ยารายการนั้นๆ โดยไม่ต้องทำทุกกรณีที่มีการใช้ยานั้นก็ได้ ตัวอย่างเช่น ถ้าพบว่าปัญหาการใช้ยาเมโรพิเนมมากในผู้ป่วยเด็ก การประเมินการใช้ยาเมโรพิเนมก็อาจเลือกทำเฉพาะในผู้ป่วยเด็กเท่านั้น ไม่จำเป็นต้องทำการประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยทุกราย การประเมินการใช้ยาเช่นนี้เป็นการเลือกทำเฉพาะที่เป็นปัญหา โดยอาศัยข้อมูลจากหลักฐานทางวิชาการในโรงพยาบาลนั่นเอง

3. การเก็บข้อมูลเพื่อการประเมินการใช้จ่ายและการวิเคราะห์ผล

การเก็บข้อมูลการใช้จ่ายเพื่อทำการประเมินนั้น สามารถเก็บข้อมูลการใช้จ่ายแบบย้อนหลัง หรือเก็บข้อมูลการใช้จ่ายแบบควบคุม หรือเก็บข้อมูลการใช้จ่ายแบบไปข้างหน้า เมื่อเก็บข้อมูลแล้วก็ทำการประเมินผลการใช้จ่าย ว่ามีความเหมาะสมตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้หรือไม่อย่างไรสำหรับการใช้ในแต่ละกรณี นอกจากการประเมินความเหมาะสมในแต่ละกรณีที่มีการใช้จ่ายแล้ว ควรมีการวิเคราะห์ผลเพื่อสรุปเป็นข้อมูลในภาพรวม และรายงานให้ผู้เกี่ยวข้องได้รับทราบ เพื่อหามาตรการในการแก้ไขและการพัฒนาที่มีประสิทธิภาพในอนาคต

4. การทบทวนปรับปรุงเกณฑ์มาตรฐานในการใช้จ่าย และการประเมินการใช้จ่ายอย่างต่อเนื่อง

เกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินการใช้นั้น อาจมีข้อมูลที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากวิทยาการความรู้ที่เปลี่ยนแปลงไป หรือเกิดมีแนวคิดใหม่เกิดขึ้น เกณฑ์ในการประเมินการใช้จ่ายจึงควรมีการทบทวนปรับปรุงอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้เกณฑ์มีความเหมาะสม การประเมินการใช้จ่ายควรเป็นกระบวนการพัฒนาให้มีความต่อเนื่อง โดยเฉพาะในกรณีที่ข้อมูลการใช้นั้นยังสะท้อนให้เห็นว่าปัญหาการใช้นั้นยังมีอยู่

5. การประเมินผล

การประเมินผลการรักษา (outcome evaluation) แบ่งผลการรักษาเป็น 3 ด้าน ได้แก่

- Clinical outcome วัดตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคและอาการของผู้ป่วย เช่น ระดับยาในกระแสเลือด ความดันโลหิต อาการไข้หรืออุณหภูมิของร่างกาย อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้จ่าย เป็นต้น ตัวชี้วัดสำหรับการรักษาผู้ป่วยจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับโรคและอาการของผู้ป่วยแต่ละราย
- Humanistic outcome เป็นการวัดผลทางด้านความรู้สึกและความเป็นอยู่ เช่น ความพึงพอใจต่อการใช้จ่ายหรือการรักษาพยาบาล คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นต้น ผลทางด้านนี้มีความเป็นนามธรรมมากจึงวัดได้ยาก
- Economic outcome เป็นการวัดผลการรักษาโดยเน้นความเหมาะสมในเรื่องต้นทุนของการรักษาพยาบาล อันได้แก่ ต้นทุนด้านยาและต้นทุนในการรักษาพยาบาลโดยรวม ถ้าผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสม นอกจากต้นทุนด้านยาจะไม่สูงเกินไปแล้ว ผลการรักษาพยาบาลโดยรวมก็จะมีประสิทธิภาพ เป็นผลให้ต้นทุนรวมของผู้ป่วยไม่สูงเกินความจำเป็น

ในการประเมินการใช้นั้น ผลการรักษาที่อยู่ในเกณฑ์การประเมินการใช้นั้นจะมุ่งเน้นที่ผลการรักษาทางด้านคลินิก (clinical outcome) เป็นสำคัญ และเพื่อให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยมีคุณภาพและเป็นไปอย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น ก็ควรมีการประเมินผลการรักษาในเรื่องคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และ ค่ายาที่ใช้ต่อการรักษาในแต่ละครั้งหรือต้นทุนของการรักษาพยาบาลทั้งหมดด้วย ซึ่งข้อมูลเรื่องราคายาจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการพิจารณาตั้งแต่การตัดสินใจเลือกยาตามข้อบ่งใช้ของยา

เหตุผลในการใช้ยา ตัวชี้วัดระหว่างการใช้ยา ตัวชี้วัดผลการใช้ยา และ แง่มุมของยาที่ควรประเมิน ^{8,22,47,54-57}

แนวทางการกำกับ ประเมินและตรวจสอบการใช้ยาในบัญชี ของบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542 ได้มีการกำหนดประเด็นในการติดตามและประเมินเป็นตัวชี้วัด 3 กลุ่ม คือ

- กลุ่มที่ I เหตุผลในการใช้ยา หรือ การตัดสินใจใช้ยา (Justification for use)
- กลุ่มที่ II ตัวชี้วัดระหว่างการใช้ยา (Process indicators)
- กลุ่มที่ III ตัวชี้วัดผลการใช้ยา (Outcome indicators)

I. เหตุผลในการใช้ยาหรือ การตัดสินใจใช้ยา (Justification for use)

เหตุผลในการใช้ยาหรือการตัดสินใจใช้ยา ได้แก่ ข้อบ่งใช้ที่สมเหตุสมผลซึ่งจะช่วยให้มั่นใจได้ว่าจะมีการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมตามข้อบ่งใช้จริงๆ โดยข้อบ่งใช้ของยาต่างๆ ต้องได้รับการอนุมัติแล้วจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศไทย และ/หรือ องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (และ/หรือ ข้อมูลจากบริษัทผู้ผลิตหรือจัดจำหน่าย) ตัวอย่างเช่น ข้อบ่งใช้ของยาเซฟตาซิมที่รับรองให้ใช้ได้คือ ใช้สำหรับการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ข้อบ่งใช้ของยาซิโปรฟล็อกซาซินที่รับรองให้ใช้ได้คือ ใช้ในกรณีมีการติดเชื้อ *P.aeruginosa* หรือการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อต่อยาอื่นๆ เป็นต้น

II. ตัวชี้วัดระหว่างการใช้ยา (Process indicators)

เป็นตัวบ่งชี้หรือพารามิเตอร์ที่กำหนดขึ้นเพื่อใช้ในการควบคุม กำกับ ดูแล ให้การใช้ยาแต่ละครั้งเป็นไปอย่างถูกต้องสมเหตุสมผล เพื่อป้องกันการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาในระหว่างการใช้ยา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยา และให้การใช้ยานั้นเกิดประสิทธิผลตามที่ต้องการ

ตัวชี้วัดระหว่างการใช้ยาประกอบด้วย ตัวชี้วัดที่จะบ่งชี้ถึงความเหมาะสมในการเลือกใช้ในผู้ป่วยแต่ละราย รูปแบบและขนาดยาที่ใช้ ความถี่ในการบริหารยา ข้อควรปฏิบัติในระหว่างการใช้ยา รวมไปถึงการติดตามผลทั้งทางคลินิกและผลการตรวจอื่นๆ ที่จำเป็น จากแนวทางของการกำกับ ประเมิน และตรวจสอบการใช้ยาในบัญชี ของบัญชียาหลักแห่งชาติได้กำหนดไว้ดังนี้

1. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยาในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยา (หรือส่วนประกอบของยามาก่อน) โดยเฉพาะถ้าเป็นการแพ้ยาแบบ anaphylaxis กรณีมีข้อมูลยืนยันถึงอันตรายหรือมีข้อมูลการใช้ยาไม่ชัดเจนในเด็กทารก เด็กเล็ก หรือหญิงมีครรภ์ อาจกำหนดเป็นข้อห้ามใช้ โดยมีข้อยกเว้น เช่น ใช้ในกรณีที่จำเป็นและได้แจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นแล้วและผู้ป่วยยินยอมให้ยา และจะแนะนำให้ใช้ในกรณีที่มีการเสี่ยงใช้ยามีข้อดีเหนือกว่าการไม่ใช้ยาเท่านั้น ส่วนข้อห้ามใช้ยาในหญิงให้นมบุตร ควรระบุโดยอาศัยข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์คลินิก เมื่อยานั้นสามารถผ่านทางน้ำนมได้และอาจเป็นอันตรายต่อทารก

2. อาการไม่พึงประสงค์

2.1 ตัวชี้วัดที่ใช้ป้องกัน ได้แก่ base line parameters ต่างๆ เช่น การตรวจการทำงานของไต การทำงานของตับ ค่าเคมีคลินิก การตรวจเลือด ภาพถ่ายรังสีปอด สัญญาณชีพ (vital sign) เป็นต้น โดยควรกำหนดการติดตามให้ชัดเจนและกำหนดการติดตามตัวชี้วัดหรือพารามิเตอร์เหล่านั้นว่าควรตรวจซ้ำในระยะเวลาห่างกันเท่าใด เช่น ควรมีการตรวจวัดการทำงานของไตก่อนเริ่มใช้ยาภายใน 48 ชั่วโมงและตรวจติดตามอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง

ตัวชี้วัดที่มักจะถูกกำหนดโดยทั่วไปได้แก่ complete blood count (CBC), white blood cell with differential, serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin, alkaline phosphatase, prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), international normalized ratio (INR), serum electrolytes และสัญญาณชีพต่างๆ

นอกจากนี้อาจอาศัยการเฝ้าระวังการได้รับและการกำจัดของเหลว (fluid intake and output) เพื่อติดตามการทำงานของไต ส่วนยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) ควรกำหนดให้มีการตรวจวัดระดับยาในเลือด เพื่อเป็นแนวทางในการปรับขนาดยาและป้องกันไม่ให้เกิดอาการพิษจากการใช้ยา การกำหนดที่จะวัดพารามิเตอร์ตัวใดนั้นขึ้นอยู่กับคุณสมบัติและข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และอาการพิษที่พบบ่อยของยานั้นๆ ข้อสำคัญในการกำหนดเกณฑ์การตรวจวัดพารามิเตอร์คือ ต้องสามารถใช้ในการพิจารณาแก้ไขปัญหาได้ทันเวลาที่ เป็นที่ยอมรับร่วมกัน

2.2 ตัวชี้วัดที่ใช้ในการประเมินและแก้ไขการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่

- 1) ปฏิกริยาทางผิวหนัง ได้แก่ ลมพิษ บวม ผื่นแดง ผื่นนูนหนา คัน Stevens-Johnson syndrome
- 2) ผลต่อระบบทางเดินอาหาร อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องผูก แสบท้อง แสบยอดอก ซึ่งอาจแก้ไขด้วยการปรับเปลี่ยนวิธีการให้ยา ลดขนาดยา ให้ยาพร้อมอาหาร ให้ยาหลังอาหารทันที หรือ กรณีอาการรุนแรงให้หยุดใช้ยาหรือเปลี่ยนเป็นยาอื่น
- 3) ความเป็นพิษต่อไต จะถือว่ายามีความเป็นพิษต่อไตเมื่อ serum creatinine (Scr) เพิ่มขึ้น 0.5 mg/dl จากค่าปกติ (base line) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ หรือปัสสาวะลดลงมากกว่าร้อยละ 50 หรือ BUN เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 50 อย่างไม่อย่างหนึ่ง
- 4) ความเป็นพิษต่อดับ เกณฑ์ที่ใช้ประเมินการเกิดพิษต่อดับจากยาได้แก่ ค่า AST, ALT, Alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, bilirubin หากมีค่าเกินกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดในคนปกติ ร่วมกับการมีอาการหรือไม่มีอาการทางคลินิก
- 5) ความเป็นพิษต่อหู การติดตามโดยทำ audiometry อาจทำไม่ได้เพราะต้องเสียค่าใช้จ่ายสูง ดังนั้นอาจพิจารณาจากอาการทางคลินิกเป็นหลัก โดยกำหนดให้ติดตามอาการทางระบบการรับฟังเสียง (auditory) เช่น ได้ยินเสียงผิดปกติในหู หูอื้อ หรืออาการทางระบบการทรงตัว (vestibular) เช่น สูญเสียการทรงตัว มึนศีรษะ
- 6) ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง อาการที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ ง่วงซึม อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ตาพร่า ชีพเศร้า นอนไม่หลับ หลับได้ไม่เต็มที่ การสั่งงานส่วนต่างๆ ของร่างกายไม่สัมพันธ์กัน ชัก เป็นต้น
- 7) ผลต่อระบบประสาท ได้แก่อาการที่เกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) เช่น อาการชา หมดความรู้สึ

8) ผลต่อระบบเลือด ได้แก่ leukopenia ($WBC < 500 /mm^3$), neutropenia (absolute neutrophil count $< 1,500 /mm^3$), eosinophilia (absolute eosinophil count $> 500 /mm^3$), megaloblastic anemia, hemolytic anemia, aplastic anemia เป็นต้น

สำหรับผลจากยาที่ทำให้มีอาการเลือดออก (bleeding disturbance) จะมีอาการทางคลินิกดังนี้ เช่น เลือดออกในปัสสาวะ (hematuria), จ้ำเขียว (purpura), จุดเลือดออก (petichiae), thrombocytopenia (platelet count $< 70,000 /mm^3$), thrombocytosis (platelet count $> 400,000 /mm^3$), thrombocythemia (platelet count $> 900,000 /mm^3$)

9) การอักเสบของหลอดเลือด เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ เช่น ปวดบริเวณที่ฉีด ยา บวม แดง ร้อน คัน แข็ง อาจแก้ไขโดยการเปลี่ยนบริเวณที่ฉีด การทำ heat หรือ cold therapy บริเวณที่ฉีด ยา การเพิ่มหรือเปลี่ยนตัวทำละลายยา เปลี่ยนขนาดเข็มที่ใช้ หรือถ้ามีอาการรุนแรงต้องหยุดยาและเปลี่ยนเป็นยาอื่นแทน

10) Antibiotic-associated pseudomembranous colitis มีอาการทางคลินิกที่พบอย่างน้อย 2 ประการคือ มีไข้ ท้องเสีย ปวดท้อง อาจมีการตรวจ proctoscopy หรือ colonoscopy พบ exudative plaques หรือ pseudomembranes ผลการเพาะเชื้อพบ *Clostridium difficile* และอาจมีหรือไม่มี *C. difficile* toxin

11) การรบกวนระดับอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) ต้องมีการกำหนดระดับค่าปกติเมื่อระดับอิเล็กโทรไลต์ต่ำหรือสูงเกินไปร่วมกับการมีหรือไม่มีอาการทางคลินิก เช่น ภาวะโซเดียมในเลือดสูง (hypernatremia) หมายถึง ระดับโซเดียมในซีรัมมากกว่า 145 mEq/L พร้อมกับมีหรือไม่มีอาการร่วม เช่น สับสน ชัก โคม่า หากมีการแก้ไขด้วยการให้อิเล็กโทรไลต์เมื่อผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ขาด หรือให้ยาขับหรือลดระดับของอิเล็กโทรไลต์ในซีรัมเมื่ออยู่ในสภาวะเกิน และ มีการติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์อย่างต่อเนื่อง หรือหยุดการใช้ยาที่เป็นต้นเหตุ จะถือว่าตรงตามเกณฑ์การประเมิน

12) Anaphylaxis: อาการหายใจลำบาก แน่นหน้าอก หลอดเสียงบวม หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ความดันโลหิตต่ำ ยกเว้นการหยุดใช้ยาเมื่อเกิดอาการและให้การรักษาด้วยยาอีพิเนฟริน (epinephrine) ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine) พร้อมกับการช่วยชีวิตอื่นๆ เช่น การให้สารน้ำ การปั๊มหัวใจและการช่วยการหายใจ (cardiopulmonary resuscitation) เป็นต้น

3. ขนาดการใช้ยา มีข้อควรพิจารณาคือ

3.1 ขนาดยาขึ้นกับข้อบ่งใช้ ซึ่งจำเป็นต้องสอดคล้องกับเหตุผลในการใช้ยา โดยต้องกำหนดขนาดยาให้ชัดเจนแล้วแต่กรณีของแต่ละข้อบ่งใช้ นอกจากนี้ต้องพิจารณาถึงความจำเป็นในการให้ยาเมื่อแรกในขนาดที่ทำให้ระดับยาในเลือดถึงระดับที่ให้ผลในการรักษา (loading dose) ด้วย และต้องพิจารณาถึงความจำเป็นของการส่งตรวจวัดระดับยาในเลือดระหว่างการให้ยา เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสม มีความเข้มข้นเพียงพอที่จะให้ประสิทธิผลในการรักษาอีกด้วย

3.2 การปรับขนาดยาตามสภาวะของผู้ป่วย หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตผิดปกติ ต้องปรับขนาดการใช้ยาตามสภาวะหน้าที่ของไต ควรกำหนดขนาดใช้ยาให้ชัดเจนตามตามค่า creatinine clearance สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายหรือต้องทำการฟอกไต (dialysis) ก็ต้องกำหนดขนาดยาและระยะเวลาให้ยาที่ชัดเจนด้วย ส่วนการกำหนดขนาดยาในกลุ่มผู้ป่วยอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยเด็ก ผู้ใหญ่ หรือผู้สูงอายุ ที่มีขนาดใช้ยาแตกต่างกัน ก็ควรระบุขนาดยาของแต่ละข้อบ่งใช้ให้ชัดเจนเหมาะสมกับช่วงอายุหรือน้ำหนัก

3.3 การกำหนดระยะเวลาใช้ยา ควรสอดคล้องกับเหตุผลในการใช้ยา สอดคล้องกับสภาวะโรคและสภาวะของผู้ป่วย เช่น การใช้ยาในโรคติดเชื้อมักกำหนดให้ใช้ยาด้านจุลชีพนาน 5 ถึง 21 วัน หรือไม่นานมากกว่า 3 วันหลังอาการติดเชื้อหายไป แต่มีข้อยกเว้นในกรณีที่มีข้อมูลว่าการติดเชื้อนั้นจำเป็นต้องใช้ระยะเวลานานขึ้น หรือมีการหยุดยาเนื่องจากมียาอื่นที่เหมาะสมมากกว่า ไม่พบต้นเหตุของการติดเชื้อ หรือได้รับคำปรึกษาจากผู้เชี่ยวชาญพิเศษให้ปรับแผนการรักษา

4. การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน

การใช้ยาเพื่อรักษาอาการติดเชื้อนั้นพบว่า มีการใช้ยาร่วมกันเพื่อผลในการเสริมฤทธิ์ หรือ เพื่อประโยชน์ในการทำลายเชื้อที่เป็นต้นเหตุซึ่งอาจตอบสนองต่อยาต่างชนิดกัน จึงไม่ค่อยมีข้อกำหนดในการใช้ยาด้านจุลชีพซ้ำซ้อน เพียงแต่ต้องระวังถ้ายาที่ใช้ร่วมกันนั้นก่อให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ หรือเกิดความเป็นพิษต่อร่างกายผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงควรติดตามพารามิเตอร์ที่ใช้ในการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยา

5. การเลือกรูปแบบยา

การเลือกรูปแบบยาขึ้นอยู่กับข้อบ่งใช้หรือเหตุผลในการสั่งใช้ยา การออกฤทธิ์ของยา ความเชื่อประโยชน์แก่ผู้ป่วย ความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ และยาบางชนิดมีข้อกำหนดเกี่ยวกับวิธีการให้ยาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ยาพิเพอราซิลลิน (piperacillin) หากใช้ในขนาดมากกว่า 2 กรัม ต้องให้ทางหลอดเลือดดำ เป็นต้น

6. วิธีการบริหารยา

ยาบางชนิดมีข้อแนะนำการบริหารยาที่จะทำให้การรักษามีประสิทธิภาพ โดยไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยา หรือยากับอาหาร และ ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ตัวอย่างเช่น การให้ยาซิโปรฟล็อกซาซินชนิดรับประทานควรให้ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง และก่อนหรือหลังให้ยาลดกรดอย่างน้อย 2-4 ชั่วโมง การให้ยาด้านจุลชีพกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ (aminoglycosides) แบบวันละหลายๆ ครั้ง (multiple-daily dose) จะให้ยาในเวลาไม่น้อยกว่า 30 นาที แต่ถ้าเป็นการให้ยารวันละหนึ่งครั้งหรือวันเว้นวัน หรือแบบเพิ่มระยะห่างของการให้ยา (extended interval dosing) ต้องให้เป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 1 ชั่วโมง การให้ยาแวนโคไมซิน (vancomycin) ควรใช้ IV piggyback และให้ในเวลาไม่ต่ำกว่า 60 นาทีสำหรับขนาดยาต่ำกว่า 1 กรัม และ 90 นาทีสำหรับขนาดตั้งแต่ 1 กรัมขึ้นไป เป็นต้น

7. ปฏิกิริยาระหว่างยากับยา และยากับอาหาร

ปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอาจส่งผลให้ประสิทธิภาพในการรักษาลดลง เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือเกิดอาการพิษจากการใช้ยาได้ จึงต้องมีการติดตามเพื่อป้องกันหรือแก้ไข เพราะฉะนั้นควรกำหนดเป็นเกณฑ์ในการประเมินการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และแนวทางในการแก้ไขได้ เช่น การให้ยาซิโปรฟล็อกซาซินร่วมกับยาทีโอฟีลลีน (theophylline) ต้องมีการติดตามอาการและอาการแสดงทางคลินิกจากการใช้ยาทีโอฟีลลีนไม่ได้ผล (subtherapeutic effect) หรือ ต้องมีการตรวจติดตามระดับยาทีโอฟีลลีนในเลือดเพื่อปรับเพิ่มขนาดยาให้เหมาะสม การให้ยาเซฟตาซิมร่วมกับยาด้านจุลชีพกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ ต้องติดตามพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไต ควรติดตามการได้รับและการกำจัดของเหลวออกจากร่างกาย ซึ่งเป็นการติดตามสภาวะการทำงานของไตเพื่อเฝ้าระวังการเกิดพิษต่อไตจากยากกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์

8. การติดตามผลการใช้ยาหรือผลทางห้องปฏิบัติการ

พารามิเตอร์ที่ใช้ในการติดตามผลการรักษาแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

8.1 พารามิเตอร์ที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยา ควรสอดคล้องกับตัวชี้วัดที่กำหนดขึ้นเพื่อดูผลจากการใช้ยา สำหรับยาที่ใช้ในโรคติดเชื้อนั้นตัวชี้วัดทั่วไปที่ใช้ประเมินคือ

- ไข้ลด พารามิเตอร์คืออุณหภูมิร่างกาย เช่น กำหนดว่าให้มีการวัดอุณหภูมิอย่างน้อยวันละ 3 ครั้ง
- การกำจัดเชื้อต้นเหตุ ต้องสั่งเพาะเชื้อและ/หรือทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพ ในกรณีที่ให้ยาเพื่อการรักษาแบบคาดการณ์ควรสั่งเพาะเชื้อและได้รับผลกลับมามากภายใน 48 ชั่วโมง และสั่งเพาะเชื้อภายใน 24 ชั่วโมงหลังหยุดยา ซึ่งมักพบ

ว่าส่วนมากไม่มีการสั่งเพาะเชื้อหลังหยุดยาหรือเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ดังนั้นจึงควรปรึกษากันในทีมดูแลผู้ป่วยให้เป็นความเห็นร่วมกันว่าควรกำหนดเกณฑ์อย่างไร

- การตรวจวัดจำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell count, WBC) เป็นพารามิเตอร์อีกตัวหนึ่งที่สำคัญและต้องมีการสั่งตรวจวัดอยู่ประจำสม่ำเสมอ หรืออาจกำหนดเป็นการตรวจค่า CBC ภายใน 48 ชั่วโมงก่อนเริ่มใช้ยา และกำหนดให้มีการติดตาม WBC อีก 2 ครั้งต่อสัปดาห์ในสัปดาห์แรก และอีก 1 ครั้งต่อสัปดาห์ในสัปดาห์ต่อไป ทั้งนี้อาจขึ้นอยู่กับข้อตกลงในการกำหนดเกณฑ์ร่วมกันของทีมดูแลผู้ป่วย

8.2 พารามิเตอร์ที่ใช้ประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรืออาการพิษ เช่น CBC, WBC, urine creatinine clearance (Clcr), BUN, hepatic enzymes, bilirubin, serum albumin, PT, PTT, activated partial thromboplastin time (aPTT), INR, serum electrolytes, ระดับยาในกระแสเลือด ระดับน้ำตาล ระดับไขมันชนิดต่างๆ ในกระแสเลือด การได้รับและการกำจัดของเหลว และ สัญญาณชีพ สำหรับการวัดระดับยาในกระแสเลือดนั้นจะต้องกำหนดเวลาเจาะวัดระดับยาในเลือดไว้เป็นแนวทางที่เหมาะสมกับยาดังนั้นๆ มิฉะนั้นการเจาะเลือดวัดระดับยาจะสิ้นเปลืองโดยได้ค่าที่ไม่ถูกต้องและไม่สามารถแปลผลได้ การกำหนดระยะเวลาในการติดตามพารามิเตอร์ต่างๆ ควรให้ครอบคลุมได้ทั้งการประเมินผลการรักษาในผู้ป่วย และการป้องกันการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ด้วย

9. การให้ความรู้ คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาให้แก่ผู้ป่วย

ควรมีการกำหนดประเด็นที่ต้องให้ความรู้และคำแนะนำที่ชัดเจน เพื่อประเมินได้ว่าผู้ป่วยเข้าใจถึงวิธีการใช้ยา สามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้อง และสามารถให้ความร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างถูกต้อง ซึ่งการให้คำแนะนำนี้มีความจำเป็นมากในกรณีที่ผู้ป่วยกลับบ้านและต้องใช้อยาต่อเนื่องอีก หรือ การใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

III. ตัวชี้วัดผลการใช้ยา (Outcome indicators)

เป็นตัวบ่งชี้หรือพารามิเตอร์ที่กำหนดขึ้น เพื่อใช้ในการประเมินผลการใช้ยาในผู้ป่วยว่าบรรลุผลตามที่ต้องการหรือไม่ และอาจจะใช้ในการประเมินความเหมาะสมของค่าใช้จ่ายในการใช้ยานั้นๆ ด้วย

ตัวชี้วัดผลการใช้ยา ประกอบด้วยตัวที่บ่งบอกถึงการตอบสนองต่อการใช้ยาของผู้ป่วยและอาจรวมถึงค่าใช้จ่ายที่ใช้ไปเพื่อประเมินต้นทุนในการรักษา ตามแนวทางของบัญชียาหลักแห่งชาติที่กำหนดไว้ คือ

1. ผลการใช้ยา

โดยทั่วไปสำหรับยาต้านจุลชีพจะมีกำหนดไว้ 3 ตัว คือ

1.1) ไข้ลดลง หมายถึง อุณหภูมิของร่างกายลดลง 1 องศาเซลเซียส หรือ 1.8 องศาฟาเรนไฮต์ จากจุดสูงสุดภายใน 3 วัน หลังจากเริ่มให้ยา ยกเว้นเมื่อเริ่มให้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีไข้ หรือมีไข้จากสาเหตุอื่น หรือ พบการติดเชื้ออื่นเพิ่ม หรือผู้ป่วยเสียชีวิต

1.2) กำจัดเชื้อต้นเหตุได้หมด หมายถึง เมื่อทำการเพาะเชื้อหลังจากหยุดให้ยา 24 ชั่วโมง จะต้องไม่พบเชื้อต้นเหตุ มีข้อยกเว้นคือ กรณีเชื้อที่พบเป็นการติดเชื้อครั้งใหม่ หรือไม่สามารถเพาะเชื้อได้เนื่องจากแผลหายดีแล้ว (healed wound) หรือผู้ป่วยเสียชีวิต

1.3) จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในระดับปกติ คือ $4.5-11 \times 10^3/\text{mm}^3$ ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวก่อนการใช้ยา ผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) ผู้ป่วยมีการติดเชื้อแทรกซ้อน หรือ ผู้ป่วยเสียชีวิต

นอกจากนี้อาจกำหนดตัวชี้วัดอย่างอื่นได้อีก ซึ่งขึ้นอยู่กับเหตุผลในการใช้ยาว่าผู้ป่วยเป็นโรคอะไร ตัวชี้วัดอื่นๆ เช่น กำหนดให้ภาพถ่ายรังสีของอวัยวะที่มีการติดเชื้อมีลักษณะดีขึ้น หรือ กลับเป็นปกติ สามารถลดความต้องการการใช้เครื่องช่วยหายใจ (respirator) หรือสามารถถอดเครื่องช่วยหายใจหรือ endotracheal tube ออกได้ อาการทางคลินิกดีขึ้น เช่น อาการท้องเสีย ปวดเกร็งหายไป อาการบัสสาวะบ่อย บัสสาวะแสบขัดหายไป บัสสาวะไม่มีเลือดปน บาดแผลดีขึ้น ไม่บวม ไม่มีหนอง เป็นต้น

2. ต้นทุนการรักษา

การประเมินต้นทุนในการรักษาเป็นการประเมินเชิงปริมาณ เพื่อดูว่าค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการใช้นั้นเป็นเท่าใด อาจใช้ในการเปรียบเทียบกับการใช้ยาชนิดอื่น หรือใช้ในการประเมินการประหยัดค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดจากปัญหาในการใช้ยา หากมีการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ไม่สมเหตุผล การประเมินต้นทุนสามารถทำได้หลายแบบ โดยอาจพิจารณาเฉพาะต้นทุนการใช้ยาเท่านั้น หรือ พิจารณาทั้งค่ายาและค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการรักษาพยาบาลอื่นๆ ร่วมด้วย

วิธีการสร้างเกณฑ์ ^{47,58-60}

การสร้างเกณฑ์การประเมินการใช้จ่ายเป็นความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรง การสร้างเกณฑ์ที่ดีนั้นไม่ใช่สิ่งที่ทำได้ง่าย เภสัชกรเป็นบุคลากรที่ศึกษาเภสัชศาสตร์โดยเฉพาะ จึงมีความรู้พื้นฐานหลายด้านซึ่งต้องนำมาประกอบกับวิทยาการใหม่ๆ เพื่อประกอบในการสร้างเกณฑ์ในการประเมินการใช้จ่ายที่ดี

เกณฑ์ที่ดีนั้นควรได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) โดยทำการทบทวนข้อมูลการใช้จ่ายจากรวบรวมวารสารทางการแพทย์ หรือวารสารทางเภสัชกรรม ซึ่งจำเป็นต้องผ่านการคัดกรองว่าเป็นวารสารที่เป็นที่เชื่อถือและเป็นที่ยอมรับทางสากล เพื่อให้ได้เกณฑ์ที่มีหลักฐานอ้างอิงทางวิชาการ (evidence-based) ที่เชื่อถือได้ บทความนิพนธ์ต้นฉบับที่จะนำมาใช้เป็นหลักฐานต้องเป็นการศึกษาที่ดี ซึ่งควรพิจารณาจากรูปแบบการวิจัยต้องมีความถูกต้องและเหมาะสม เลือกประชากรที่ศึกษาได้ถูกต้อง มีเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย และ/หรือ เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัยที่ชัดเจน จำนวนประชากรที่ศึกษาเพียงพอที่จะทดสอบทางสถิติ การประเมินผลการวิจัยนั้นมีการวัดผลและพิจารณาผลหรือไม่อย่างไร การวิเคราะห์ข้อมูลมีการใช้วิธีการทางสถิติซึ่งมีความเหมาะสมกับการศึกษาหรือไม่ เป็นสถิติประเภทใด เช่น สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) หรือ สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

บทความที่นิยมใช้ทบทวนและมีประโยชน์ในการสร้างเกณฑ์ที่ดี มักเป็นการศึกษาชนิด randomised controlled trial (RCT) และ/หรือ ผลงานที่ได้จากการนำผลการศึกษามากมาย การศึกษารวมกัน (pooled data) แล้วใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูลรวมดังกล่าวอีกครั้ง (meta-analysis) เพื่อให้มีน้ำหนักทางสถิติเพิ่มขึ้น

นอกจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้หลักฐานทางวิชาการดังกล่าวแล้วยังคงต้องอาศัยปัจจัยต่อไปนี้ประกอบการสร้างเกณฑ์อีก คือ

1. ประสบการณ์ทางคลินิก (clinical experience) จากผู้เชี่ยวชาญหรือผู้ชำนาญการ จากประเด็นนี้จะเห็นได้ว่า เภสัชกรฝ่ายเดียวจะไม่สำเร็จถ้าไม่ได้รับความร่วมมือจากแพทย์ ทั้งนี้เนื่องจากแพทย์เป็นผู้มีประสบการณ์ทางคลินิกมากกว่า เช่นเดียวกันถ้าเภสัชกรไม่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย การได้ข้อมูลนี้มาย่อมจะเป็นไปได้ยากยิ่ง

2. ประสบการณ์ในโรงพยาบาล (hospital experience) ไม่ว่าจะ เป็นโรงพยาบาล ประเภทใด ระดับใด ประสบการณ์ที่ผ่านมาจะมีส่วนช่วยในการสร้างเกณฑ์ที่ปฏิบัติได้ ยอมรับได้ และไม่เกิดการต่อต้าน

3. แนวทางที่มีผู้สร้างไว้จากสมาคมวิชาชีพต่างๆ (guideline from professional societies) เช่น แพทยสมาคม หน่วยโรคติดเชื้อ เป็นต้น จะช่วยประกอบการสร้างเกณฑ์ได้อย่างมากเช่นกัน เนื่องจากแต่ละสมาคมจะประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิและผู้เชี่ยวชาญแต่ละสาขา ทำให้เกิดการยอมรับได้ง่ายขึ้น

สิ่งที่สำคัญมากคือเกณฑ์ที่สร้างขึ้นนั้นต้องเป็นเกณฑ์ที่ทันสมัยอยู่เสมอ และจำเป็นต้องผ่านการยอมรับจากผู้บริหารที่มีหน้าที่รับผิดชอบสั่งการก่อน ซึ่งอาจได้แก่ผู้อำนวยการโรงพยาบาล หัวหน้าหน่วยโรคติดเชื้อ (ในกรณีที่เป็นกรณีการประเมินการใช้ยาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อ) หรือคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด เป็นต้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแต่ละโรงพยาบาลนั้นๆ เมื่อเกณฑ์ได้รับการรับรองแล้ว จึงนำไปใช้ในการเก็บข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับเกณฑ์ที่สร้างขึ้น นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อประเมินให้ได้ว่าขณะนั้นมีการใช้ยาเหมาะสมเพียงไร ผลดังกล่าวจำเป็นต้องเผยแพร่ให้บุคลากรในหน่วยงานทราบด้วย

วิธีการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น (Interventions)⁴⁷

การนำเสนอวิธีการแก้ไขปัญหากจากผลที่วิเคราะห์ได้เป็นขั้นตอนที่สำคัญต่อมา ซึ่งจะเลือกใช้แบบใดขึ้นอยู่กับชนิดของปัญหาว่ารุนแรง หรืออันตรายมากน้อยเพียงใด สภาพของหน่วยงาน เล็กหรือใหญ่ บุคลากรทางสาธารณสุขประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาใด มากน้อยเพียงใด และ ลักษณะของสถานพยาบาล เช่น เป็นแหล่งฝึกงานของแพทย์ เภสัชกร ด้วยหรือไม่ อย่างไร โรงพยาบาลนั้นมีความกระตือรือร้นหรือพร้อมในการแก้ไขปัญหหรือไม่เพียงไร ระบบการกระจายยาในโรงพยาบาลดีหรือไม่ เป็นต้น

อาจแบ่งประเภทของวิธีการแก้ไขปัญหาก็ได้เป็น 2 ประเภท

1. Educational intervention

เป็นวิธีการให้ความรู้แก่บุคลากรทางสาธารณสุข ซึ่งวิธีการนี้มักใช้กับโรงพยาบาลที่เป็นแหล่งฝึกของแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางสาธารณสุขอื่นๆ กล่าวโดยทั่วๆ ไปแล้วมักไม่ค่อยได้ประโยชน์เท่าที่ควร เพราะเป็นเพียงการปลูกจิตสำนึกของบุคลากรเหล่านั้นให้มีความรับผิดชอบต่อการบริหารผู้ป่วยเท่านั้น วิธีการเหล่านี้ได้แก่

- การให้ความรู้ในระหว่างบริการ หรือการจัดให้มีการศึกษาต่อเนื่อง
- การให้คำปรึกษาแนะนำทั้งแบบที่เป็นทางการและไม่เป็นทางการ
- จัดหมายถึงแพทย์
- จัดหมายข่าว แนวทางการใช้ยา และเอกสารข้อมูลอื่นๆ

2. Operational intervention

เป็นวิธีการแก้ไขปัญหามุ่งเน้นรูปแบบของการกระทำ (action) วิธีนี้จึงมีประสิทธิภาพและได้ผลมากกว่าวิธีแรก แม้ว่าจะเป็นวิธีที่เข้มงวดแต่จะได้ผลดี ทำให้มีการสั่งใช้ยาที่สมเหตุสมผล และมีหลักเกณฑ์ตามต้องการ วิธีการต่างๆ ได้แก่

- การพัฒนาแบบฟอร์มการสั่งใช้ยา
- การปรับเปลี่ยนนโยบายและขั้นตอนการปฏิบัติของโรงพยาบาล
- การเพิ่มและการตัดรายการยาออกจากเภสัชตำรับ
- การกำหนดข้อบังคับในการสั่งใช้ยา
- การกำหนดหรือการปรับปรุงมาตรฐานการรักษา
- การปรับเปลี่ยนบุคลากรผู้ปฏิบัติงานในกระบวนการใช้ยา

หลังจากทำกระบวนการแก้ปัญหาไประยะหนึ่งแล้วควรเก็บข้อมูลอีกครั้ง ซึ่งเท่ากับเป็นการประเมินผลว่าหลังจากใช้วิธีการแก้ปัญหาแล้วจะส่งผลให้มีการใช้ยาอย่างเหมาะสม ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้นหรือไม่ ปัญหาได้รับการแก้ไขหรือไม่ อย่างไร ผลที่ได้ควรเผยแพร่เช่นเดียวกับขั้นตอนหลังจากพบปัญหา

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการประเมินการใช้จ่ายและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการติดตามและประเมินการใช้จ่ายโดยเภสัชกร

Townsend และคณะ⁶¹ ได้ทบทวนการใช้จ่ายอิมิพีเนม/ซิลาสตาติน และพบว่า ในระยะเวลา 1 เดือนก่อนที่เภสัชกรจะให้คำแนะนำแก่แพทย์ในเรื่องขนาดของยานั้น มีการใช้จ่ายดังกล่าวเกินความจำเป็นในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องถึง 56 กรัม ซึ่งคิดเป็นการใช้จ่ายอย่างไม่เหมาะสมมูลค่า 1,724.80 ดอลลาร์ต่อ 1 เดือน (ยามีขนาดบรรจุ 500 มิลลิกรัมต่อขวด ราคาขวดละ 15.40 ดอลลาร์) ส่วนการศึกษาผลของการปรับขนาดยาอิมิพีเนม/ซิลาสตาตินโดยเภสัชกรในโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ขนาด 603 เตียง ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยาดังกล่าว การใช้อิมิพีเนม/ซิลาสตาตินมีความเหมาะสมกับโรคและอาการ แต่ไม่เหมาะสมในเรื่องขนาดยาที่ใช้ โดยพบว่าในเวลา 9 เดือนตั้งแต่กรกฎาคม ค.ศ. 1988 มีการปรับขนาดยาของผู้ป่วย 26 คน จากจำนวน 210 คน (ร้อยละ 12) และส่งผลให้มูลค่าการใช้จ่ายของโรงพยาบาลลดลงเป็นจำนวนเงิน 6,033 ดอลลาร์ และผู้ป่วยประหยัดค่ายาลง 7,552 ดอลลาร์⁶²

Himmelberg และคณะ⁶³ ได้ทำการศึกษาในโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ขนาด 600 เตียง โดยเปรียบเทียบการใช้จ่ายด้านจุลชีพ 9 รายการระหว่าง 6 เดือนที่มีนโยบายจำกัดการใช้ในปี ค.ศ. 1987 กับระยะเวลา 6 เดือนหลังการจำกัดการใช้ในปี ค.ศ. 1988 ผลการศึกษาพบว่า การใช้จ่ายในระหว่างที่มีนโยบายจำกัดการใช้จ่ายด้านจุลชีพสามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้มาก โดยมูลค่าการใช้จ่ายเมื่อมีนโยบายจำกัดการใช้จ่ายเท่ากับ 154,542 ดอลลาร์ ส่วนมูลค่าการใช้จ่ายเมื่อไม่มีนโยบายจำกัดการใช้จ่ายเท่ากับ 313,905 ดอลลาร์ ซึ่งเป็นไปในทำนองเดียวกันกับผลการศึกษาของ Bamberger และ Dahl⁶⁴ ที่เปรียบเทียบมูลค่าการใช้จ่ายกลุ่มเซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 3 ก่อนและหลังมีนโยบายบังคับให้จำกัดการใช้จ่ายในโรงพยาบาลขนาด 300 เตียง ก็พบว่าสามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ประมาณมากกว่าร้อยละ 50

ในระยะเวลาใกล้เคียงกัน Chrymko และคณะ²⁹ ได้ประเมินผลโครงการประเมินการใช้จ่ายชนิด H2-antagonists และยากกลุ่มเซฟาโลสปอรินส์แบบควบคู่ (concurrent) เป็นเวลา 3 เดือนในโรงพยาบาลทั่วไปช่วงปี ค.ศ. 1988-1989 พบว่า การปฏิบัติงานติดตามการใช้จ่ายชนิด 2 กลุ่มนี้โดยเภสัชกรช่วยให้โรงพยาบาลประหยัดเงินได้ 4,189 ดอลลาร์ รวมถึงสามารถช่วยแก้ปัญหาการใช้จ่ายเชิงคุณภาพอื่นๆ เช่น ช่วยให้มีการใช้จ่ายอย่างสมเหตุสมผล ใช้จ่ายถูกขนาดและความถี่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย และสามารถลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้จ่ายได้

Adu และคณะ³⁰ ได้ดำเนินการประเมินการใช้จ่ายเซฟตาซิม ที่โรงเรียนแพทย์เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับดำเนินการที่ผ่านมา การใช้จ่ายเซฟตาซิมมีการใช้ไม่เหมาะสมลดลงจากเดิมร้อยละ 44 เหลือร้อยละ 9 คิดเป็นค่าใช้จ่าย 137 ดอลลาร์ และสรุปได้ว่าการประเมินการใช้จ่าย เป็นแนวทางหนึ่งที่จะก่อให้เกิดการใช้จ่ายอย่างเหมาะสม และ ช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย

Record และคณะ⁶⁵ ทำการสร้างเกณฑ์ในการใช้จ่ายด้านจุลชีพ ซึ่งเป็นการทำงานร่วมกันระหว่างแพทย์และเภสัชกร เพื่อแก้ไขปัญหาการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยขนาด 432 เตียงแห่งหนึ่ง ผลการศึกษาพบว่าการใช้จ่ายตรงตามเกณฑ์ร้อยละ 81 จากการสร้างเกณฑ์ในครั้งนี้ทำให้ลดปัญหาการใช้จ่ายที่ไม่อยู่ในรายการยาของโรงพยาบาล และ ช่วยประเมินการใช้จ่ายด้านจุลชีพว่ามีความเหมาะสมหรือไม่ อีกทั้งยังสามารถนำรูปแบบการประเมินการใช้จ่ายด้านจุลชีพไปประยุกต์ใช้สำหรับการประเมินการใช้จ่ายในกลุ่มอื่นๆ ได้อีกด้วย

สำหรับในประเทศไทย กฤตติกา ตัญญาแสนสุข⁶⁶ ได้ทำการศึกษาลักษณะการใช้จ่ายกลุ่มเซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 2 และ 3 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการทบทวนการใช้จ่ายแบบย้อนหลังจากใบสั่งยาผู้ป่วยใน พบว่าการใช้จ่ายอย่างเหมาะสมร้อยละ 55.67 และได้เสนอแนะว่าควรมีคณะกรรมการควบคุมการใช้จ่ายด้านจุลชีพอันประกอบด้วยแพทย์ เภสัชกร พยาบาล เทคนิคการแพทย์ และบุคลากรอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการช่วยกำหนดนโยบายการใช้จ่ายที่เหมาะสม

ส่วนที่โรงพยาบาลราชวิถี ทวีเพ็ญ สุทัตตกุล⁶⁷ ดำเนินการประเมินการใช้จ่ายด้านจุลชีพกลุ่มเซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 3 ช่วงเดือนกันยายนถึงธันวาคม 2536 ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม พบว่าการใช้จ่ายตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดคิดเป็นร้อยละ 66.25 (มูลค่า 399,700 บาท) และมีการใช้จ่ายไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดคิดเป็นร้อยละ 30.36 (มูลค่า 264,944 บาท) นอกจากนี้ยังมีการเสนอแนวทางในการแก้ไขปัญหาการใช้จ่ายของผู้ป่วย 89 ราย ซึ่งช่วยทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายลงได้

นอกจากนี้ในการศึกษาของ สมฤทัย สุพรรณกุล⁶⁸ ซึ่งศึกษาผลการใช้แบบบันทึกการใช้จ่ายด้านจุลชีพ เซฟไตรอะโซน เซฟไฟแทคซิม และ เซฟต้าซิม ที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โดยเปรียบเทียบลักษณะการสั่งจ่ายยาในช่วงก่อนการใช้แบบบันทึก และช่วงที่ใช้แบบบันทึกการสั่งจ่ายยา ด้านจุลชีพกับเกณฑ์ที่จัดทำขึ้น พบว่า แบบบันทึกการสั่งจ่ายยาด้านจุลชีพดังกล่าวไม่ก่อให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการสั่งจ่ายยาในช่วงก่อนและขณะที่มีการใช้แบบบันทึก ในกลุ่มงานอายุรกรรม และกุมารเวชกรรม ตรงกันข้ามกับกลุ่มงานศัลยกรรมที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในช่วงก่อนการใช้แบบบันทึกการสั่งจ่ายยา มีการสั่งจ่ายยาไม่ตรงตาม

เกณฑ์ร้อยละ 61.58 ส่วนในช่วงที่ใช้แบบบันทึกการสั่งใช้ยาตามจุดชี้ที่มีการสั่งใช้ยาไม่ตรงตามเกณฑ์ร้อยละ 27.77 และยังพบว่าแพทย์มีการสั่งใช้ยาดังกล่าวลดลงเนื่องจากเลี่ยงไปสั่งใช้ยาตัวอื่นที่ไม่ต้องกรอกข้อมูลในแบบบันทึกแทน

การพัฒนาเกณฑ์คะแนนและรูปแบบในการดำเนินการประเมินการใช้ยา ซึ่งศึกษาโดย ศศิธร ศิริวราศัย⁶⁹ พบว่ายาซีโปรฟล็อกซาซินและเซฟตาซิมถูกจัดอยู่ในกลุ่มบี คือมีความจำเป็นในการดำเนินการประเมินการใช้ยาในระดับที่ 2 ส่วนอิมิพีเนม/ซึลาสตาตินถูกจัดอยู่ในกลุ่มซี คือมีความจำเป็นในการดำเนินการประเมินการใช้ยาในระดับที่ 3 ซึ่งความจำเป็นทั้งสองระดับนี้กำหนดให้ต้องมีการประเมินการใช้ยาทั้งในเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ โดยการประเมินการใช้ยาในเชิงคุณภาพต้องประเมินในแง่ของเหตุผลในการใช้ยา ข้อปฏิบัติระหว่างการใช้ยาและผลการรักษา และ ควรทำการเก็บข้อมูลขณะที่ผู้ป่วยกำลังใช้ยาหรือก่อนการใช้ยา ส่วนการประเมินการใช้ยาในเชิงปริมาณต้องมีการประเมินในแง่ของปริมาณการใช้ยาและมูลค่า

นฤนารถ รัตนธนาวันต์ และวรรณิ มานะกิจศิริสุทธิ⁷⁰ ประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาเซฟแทกซิม โดยศึกษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ศัลยกรรม และ กุมารเวชกรรม โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ก่อนและหลังการแทรกแซงการใช้ยาด้วยเกณฑ์มาตรฐานในการใช้ยาเซฟแทกซิม พบว่า ความเหมาะสมในการใช้ยาเซฟแทกซิมในผู้ป่วยทั้งสามหอผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.001$) จากร้อยละ 32.39 ก่อนการแทรกแซงเป็นร้อยละ 70.48 หลังการแทรกแซง ส่วนค่ายาที่ผู้ป่วยต้องสูญเสียจากการใช้ยาเซฟแทกซิมอย่างไม่เหมาะสมลดลงจากร้อยละ 48.80 ก่อนการแทรกแซงเหลือร้อยละ 27.52 หลังการแทรกแซง

ที่โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา ได้มีการทำการประเมินการใช้ยาอิมิพีเนม/ซึลาสตาติน ก่อน (ปลายปี พ.ศ. 2542) และหลังมีเกณฑ์จำกัดการใช้ยา (ต้นปี พ.ศ. 2543) มีการเปรียบเทียบต้นทุนระหว่างก่อนและหลังมีเกณฑ์ และระหว่างยาที่ใช้อย่างถูกต้องและไม่ถูกต้อง⁷¹ ตามตารางที่ 2-2 นอกจากนี้ยังพบว่ามีการใช้ยา อิมิพีเนม/ซึลาสตาติน อย่างไม่เหมาะสม มีมูลค่าต้นทุนสูงถึง 542,016 บาทในเวลา 1 เดือนในช่วงก่อนมีเกณฑ์ประเมิน โดยมียาอื่นที่ให้ผลการรักษาเท่าเทียมกันแต่ราคาถูกกว่า ซึ่งถ้าใช้ยาอื่นแทนจะใช้ต้นทุนยาเพียง 135,552.36 บาทเท่านั้น หรือประมาณร้อยละ 25 ของยาที่ใช้ไป

ตารางที่ 2-2 เปรียบเทียบการใช้จ่ายและต้นทุนระหว่างก่อน และหลังมีเกณฑ์ประเมินการใช้จ่าย อิมิพีแนม/ซิวลาซตาติน และ ระหว่างกลุ่มที่มีการใช้จ่ายถูกต้องและกลุ่มที่มีการใช้จ่ายไม่ถูกต้อง

ระยะ	กลุ่มที่มีการใช้จ่ายถูกต้อง	กลุ่มที่มีการใช้จ่ายไม่ถูกต้อง
ก่อนมีเกณฑ์ประเมิน	N = 8	N = 32
ต้นทุนยาเฉลี่ยต่อคน (บาท)	18,650.37	24,757.12
ต้นทุนวัสดุการแพทย์ต่อคน	740.25	944.65
จำนวนยาเฉลี่ยที่ใช้ต่อคน (ขวด)	28.25	37.81
หลังมีเกณฑ์ประเมิน	N = 27	N = 29
ต้นทุนยาเฉลี่ยต่อคน (บาท)	14,668.51	15,319.03
ต้นทุนวัสดุการแพทย์ต่อคน	648.27	713.35
จำนวนยาเฉลี่ยที่ใช้ต่อคน (ขวด)	22.96	20.62

N = จำนวนผู้ป่วย

การศึกษาก่อนการประเมินการใช้จ่ายด้านจุลชีพกลุ่มเซฟาโลสปอรินส์ รุ่นที่ 3 และ 4 ชนิดชนิดของผู้ป่วยในที่ศึกษาโดย วีราภรณ์ ธารณามัย ณ โรงพยาบาลสมุทรปราการ⁷² พบการใช้จ่ายตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้จ่ายร้อยละ 55.37 (มูลค่า 611,000 บาท) ไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้จ่ายร้อยละ 25.42 (มูลค่า 235,560 บาท) และไม่สามารถสรุปผลได้ร้อยละ 19.21 (มูลค่า 192,580 บาท) โดยเภสัชกรได้เสนอแนวทางในการแก้ไขปัญหาจากการใช้จ่ายจำนวน 86 ครั้ง ซึ่งแพทย์เปลี่ยนแปลงการสั่งจ่ายตามคำแนะนำ 26 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 30.23)

จากผลการวิจัยเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า การประเมินการใช้จ่ายมีส่วนทำให้การใช้จ่ายมีความถูกต้องและเหมาะสม ซึ่งนอกจากจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่มีคุณภาพแล้ว ยังสามารถนำไปสู่การประหยัดค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาล⁷³ เนื่องจากการดูแลผู้ป่วยที่ดีในเรื่องการใช้จ่าย มักช่วยลดระยะเวลาการใช้จ่ายด้านจุลชีพให้สั้นลง และสามารถลดจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลลงได้ ทำให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้เร็วขึ้น

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Strong และคณะ⁷⁴ ที่เปรียบเทียบความเหมาะสมของการใช้จ่ายเซฟรูอกซิม (cefuroxime) ของผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลขนาด 540 เตียง ใน 3 ช่วงเวลา คือระยะที่ 1 (1 สิงหาคม ถึง 7 ตุลาคม ค.ศ. 1987) ซึ่งเป็นระยะก่อนที่เภสัชกรจะให้คำแนะนำในการใช้จ่ายแก่แพทย์ ระยะที่ 2 (13 ตุลาคม ถึง 20 ธันวาคม ค.ศ. 1987) ซึ่งเป็นระยะที่เภสัชกรให้

คำแนะนำในการใช้ยาแก้ปวด และ ระยะที่ 3 (1 มกราคม ถึง 30 มีนาคม ค.ศ. 1988) ซึ่งเป็นระยะที่เภสัชกรเลิกให้คำแนะนำในการใช้ยาแก้ปวด ผลการศึกษาพบว่ามีความไม่เหมาะสมของการใช้ยาน้อยที่สุดในระยะที่ 2 ร้อยละ 32 เปรียบเทียบกับร้อยละ 48 และ 40 ในระยะที่ 1 และระยะที่ 3 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ผลของการทำการประเมินการใช้ยาอย่างไม่ต่อเนื่อง ก็ไม่สามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาของแพทย์ได้อย่างถาวรและเป็นรูปธรรม ภายหลังจากการประเมินการใช้ยาผ่านพ้นไปแล้ว เช่นเดียวกับที่พบในการศึกษาของ Himmelberg และคณะ⁶³ คือแพทย์กลับไปมีพฤติกรรมการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมเหมือนก่อนที่จะมีโครงการประเมินการใช้ยา

ดังจะเห็นได้ว่า การประเมินการใช้ยาเป็นโครงการหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มคุณภาพในการรักษาพยาบาล ตลอดจนเป็นการประสานงานร่วมกันระหว่างผู้ดูแลผู้ป่วยหลายสาขาวิชาชีพ²⁸ จึงควรที่จะมีการประเมินการใช้ยาอย่างต่อเนื่องในทุกกลุ่มอายุของผู้ป่วย โดยมีเภสัชกรเข้าไปมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย ช่วยแก้ไขและเฝ้าระวังปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา และแนะนำการใช้ยาให้ถูกต้องเหมาะสม เพื่อให้การใช้ยาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการรักษาด้วยยา



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คุณสมบัติพื้นฐานของยา Ciprofloxacin, Ceftazidime, Imipenem/cilastatin และ Meropenem ดังแสดงในตารางที่ 2-3, 2-4 และ 2-5

ตารางที่ 2-3 คุณสมบัติพื้นฐานของ Ciprofloxacin ⁷⁵⁻⁸¹

คุณสมบัติ	Ciprofloxacin
ข้อมูลพื้นฐาน	เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (รุ่นที่ 2) ที่สังเคราะห์ขึ้นเพื่อให้มีฤทธิ์ครอบคลุมกว้าง สามารถให้โดยการฉีดหรือรับประทาน
กลไกการออกฤทธิ์	ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง DNA โดยจับกับ DNA gyrase หรือ topoisomerase II และ topoisomerase IV ส่งผลให้ DNA ไม่สามารถขดตัวเป็นรูปเกลียวซ้อนบรจุ อยู่ภายในเซลล์ของแบคทีเรีย เซลล์จึงตาย
ความครอบคลุมเชื้อ	<ul style="list-style-type: none"> - เชื้อแกรมลบ : ครอบคลุม Enterobacteriaceae ได้เกือบทุกชนิด ได้แก่ <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Shigella</i> spp., และเชื้อแกรมลบอื่นๆ ได้แก่ <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, และ <i>Pseudomonas</i> spp. บางชนิดรวมถึง <i>P.aeruginosa</i> - เชื้อแกรมบวก : ครอบคลุม streptococci เกือบทุกชนิดได้ดี และเชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i> ทั้งชนิดที่ไวและดื้อต่อ methicillin (MRSA) - เชื้อแอนแอโรบัส : ครอบคลุมไม่ได้ - Atypical bacteria และ ครอบคลุมเชื้อที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในเซลล์ ได้แก่ <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Listeria</i> spp., <i>Brucella</i> spp., <i>Legionella</i> spp., <i>Mycobacterium</i> spp.
ข้อบ่งใช้	<ol style="list-style-type: none"> 1. การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ 2. การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย 3. การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น cystic fibrosis ปอดบวม หลอดลมอักเสบ 4. การติดเชื้อที่กระดูก ข้อต่อ เนื้อเยื่ออ่อน 5. โรคติดเชื้อเพศสัมพันธ์ ได้แก่ หนองใน แผลริมอ่อน
เภสัชจลนศาสตร์ ✦ ค่าครึ่งชีวิต	ประมาณ 1.3-5 ชั่วโมง จึงต้องให้ทุก 8-12 ชั่วโมง

ตารางที่ 2-3 (ต่อ) คุณสมบัติพื้นฐานของ Ciprofloxacin

คุณสมบัติ	Ciprofloxacin
<ul style="list-style-type: none"> ✧ การจับกับโปรตีนในเลือด ✧ ปริมาตรการกระจาย ✧ การกำจัดยาออกจากร่างกาย 	<p>ร้อยละ 16-43</p> <p>กระจายตัวไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกายได้ดี มีระดับยาในเนื้อเยื่อสูงพอๆ กับระดับยาในซีรัมทั้งในเพศหญิงและเพศชาย กระจายสู่น้ำไขสันหลังได้โดยมีระดับยาประมาณร้อยละ 10 ของระดับยาในเลือด</p> <ul style="list-style-type: none"> - กำจัดผ่าน glomerular filtration ออกทางปัสสาวะในรูปไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 30-50 และขจัดออกทางอุจจาระร้อยละ 20-40 - ถูกกำจัดโดยการทำให้ dialysis เพียงเล็กน้อย (<10%)
<p>เภสัชพลศาสตร์</p> <ul style="list-style-type: none"> ✧ การฆ่าเชื้อ 	<p>ความสามารถในการฆ่าเชื้อแปรผันตามความเข้มข้นของยา และ เมื่อหยุดใช้ยาแล้วเชื้อยังคงถูกยับยั้งไปอีกระยะหนึ่ง (post antibiotic effect ; PAE)</p>
<p>อาการไม่พึงประสงค์</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย ท้องอืด ท้องเดิน ในบางรายหากพบอาการท้องเดินรุนแรง ควรหยุดยาทันทีเพราะอาจเกิดจากภาวะ pseudomembranous colitis 2. ระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ปวดศีรษะ มึนงง นอนไม่หลับ 3. ผิวหนัง เช่น แดง ผื่นคัน 4. ระบบปัสสาวะ: เพิ่มระดับ blood urea nitrogen หรือ serum creatinine ภาวะไตวายเฉียบพลัน 5. ผลทางห้องปฏิบัติการแสดงการทำงานของตับเพิ่มขึ้น 6. ปวด บวม หรือมีอาการอักเสบบริเวณเส้นเลือดที่ให้ยา (พบบ่อยเมื่อบริหารยาเร็วกว่า 30 นาที)
<p>ปฏิกิริยาระหว่างยา</p>	<ul style="list-style-type: none"> - การให้ ciprofloxacin ชนิดฉีดหรือชนิดเม็ด ร่วมกับ theophylline จะทำให้ความเข้มข้นของ theophylline ในเลือดสูงขึ้น ต้องระวังการเกิดพิษจากยา - การรับประทานยาลดกรด (aluminium, magnesium) หรือ ยาที่มีส่วนผสมของธาตุเหล็ก สังกะสี จะทำให้การดูดซึมของ ciprofloxacin ชนิดเม็ดลดลง - การให้ยาชนิดฉีดหรือชนิดเม็ด ร่วมกับ phenytoin จะลดระดับยา phenytoin ในเลือด ลดผลการรักษาอาการชัก - การให้ยาชนิดฉีดหรือชนิดเม็ด ร่วมกับ cyclosporine ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อไตของ cyclosporine

ตารางที่ 2-4 คุณสมบัติพื้นฐานของ Ceftazidime^{46,76-78,80-83}

คุณสมบัติ	Ceftazidime
ข้อมูลพื้นฐาน	เป็นยาต้านจุลชีพออกฤทธิ์กว้างกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 3 ชนิดฉีด
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย โดยแย่งจับกับ enzyme penicillin-binding proteins (PBPs) ทำให้เซลล์แบคทีเรียแตก (ใช้ไม่ได้ผลในระยะที่เชื้อพักเพราะไม่มีการสร้างผนังเซลล์)
ความครอบคลุมเชื้อ	<p>เชื้อแบคทีเรียที่สร้าง β-lactamase ได้ ซึ่งแบ่งเป็น</p> <ul style="list-style-type: none"> - เชื้อแกรมบวก : ครอบคลุม streptococci เกือบทุกชนิดได้ดี ครอบคลุม methicillin – sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) ได้ปานกลาง แต่ไม่มีผลต่อ MRSA, drug-resistant <i>S.pneumoniae</i>, enterococci และ <i>Listeria monocytogenase</i> - เชื้อแกรมลบ : ครอบคลุม Enterobacteriaceae เกือบทุกชนิดได้ดี <i>Pseudomonas</i> spp. บางชนิดรวมถึง <i>P.aeruginosa</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> และ <i>N.meningitidis</i> แต่มีการตอบสนองไม่คงที่ต่อ <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. และ <i>Citrobacter</i> spp. - เชื้อแอนแอโรบส์ : ครอบคลุมไม่ได้เลยยกเว้น <i>Clostridium perfringens</i>
การดื้อของเชื้อต่อยา	สามารถกระตุ้นให้เชื้อสร้าง β -lactamase ได้
ข้อบ่งใช้	<p>รักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อ Gram negative bacilli เช่น <i>P.aeruginosa</i>, <i>E.coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp. ได้แก่</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. การติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง: เยื่อหุ้มสมองอักเสบ 2. การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง 3. ภาวะ sepsis 4. การติดเชื้อในระบบอื่นๆ เช่น ติดเชื้อในช่องท้อง ระบบผิวหนัง ระบบทางเดินปัสสาวะ กระดูกและข้อ 5. ภาวะใช้ร่วมกับภาวะที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ (neutropenic fever หรือ febrile neutropenia)

ตารางที่ 2-4 (ต่อ) คุณสมบัติพื้นฐานของ Ceftazidime

คุณสมบัติ	Ceftazidime
<p>เภสัชจลนศาสตร์</p> <ul style="list-style-type: none"> ◇ ค่าครึ่งชีวิต ◇ การจับกับโปรตีนในเลือด ◇ ปริมาตรการกระจาย ◇ การซึมผ่าน blood brain ขณะมีการอักเสบ หรือมีการติดเชื้อ ◇ การกำจัดยาออกจากร่างกาย 	<ul style="list-style-type: none"> - เท่ากับ 1.4-2 ชั่วโมง จึงต้องให้ทุก 6-8 ชั่วโมงในการติดเชื้อที่รุนแรง และ 8-12 ชั่วโมงในการติดเชื้อทั่วไป - ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม ค่าครึ่งชีวิตยาวขึ้นเท่ากับ 4.2 ชั่วโมง ร้อยละ 5-17 ไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของยาในเลือด ทำให้ไม่ต้องให้ยาปริมาณสูงในการให้ครั้งแรกเพื่อให้ถึงระดับความเข้มข้นของยาที่สามารถออกฤทธิ์ได้ และไม่มีผลจากภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ 15-20 ลิตร เข้าไปในเนื้อเยื่อสืบพันธุ์เพศหญิง กระดูก น้ำหุ้มปอด เสมหะ น้ำดี ช่องท้อง ระบบน้ำเหลือง น้ำคร่ำ และน้ำไขสันหลัง (เมื่อมีการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง) ร้อยละ 5-25 ซึ่งสูงกว่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อได้ (minimum bactericidal concentration, MBC) ในน้ำไขสันหลังของเชื้อส่วนใหญ่ - ร้อยละ 95 ผ่าน glomerular filtration จึงไม่เกิดปฏิกิริยากับ probenecid - ถูกกำจัดโดยการทำให้ continuous arteriovenous hemodialysis และ continuous ambulatory peritonealdialysis ได้ แต่ไม่ถูกกำจัดโดย plasmapheresis
<p>เภสัชพลศาสตร์</p> <ul style="list-style-type: none"> ◇ การฆ่าเชื้อ ◇ Inoculum effect ◇ การเสริมฤทธิ์ (Synergism) 	<ul style="list-style-type: none"> ความสามารถในการฆ่าเชื้อขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่แบคทีเรียสัมผัสกับยา และ เมื่อหยุดใช้ยาแล้วเชื้อยังคงถูกยับยั้งไปอีกระยะหนึ่ง มีผลต่อเชื้อแกรมบวก แต่ไม่พบต่อเชื้อแกรมลบ เมื่อเพิ่ม inoculum size จนถึง 10^6 colony – forming units / มิลลิลิตร มีผลเพียงเล็กน้อย เมื่อใช้ร่วมกับ aminoglycoside จะเพิ่มฤทธิ์ต่อ <i>P.aeruginosa</i> และ Enterobacteriaceae

ตารางที่ 2-4 (ต่อ) คุณสมบัติพื้นฐานของ Ceftriaxone

คุณสมบัติ	Ceftriaxone
อาการไม่พึงประสงค์	<p>ทั่วไปพบเฉลี่ยร้อยละ 9 และทำให้ต้องหยุดยาร้อยละ 2 – 5</p> <ul style="list-style-type: none"> - ผื่นที่ผิวหนัง ไข้ และการแพ้แบบ anaphylaxis (ร้อยละ 1 – 3) - ปวดบริเวณให้ยาและหลอดเลือดดำอักเสบ (< ร้อยละ 3) - thrombophlebitis (ร้อยละ 1 – 2) - ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและระบบเลือด (< ร้อยละ 2) - หากใช้ยานานจะเกิดการติดเชื้อที่ยาไม่ครอบคลุม (super infection) คือ <i>Candida</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp. หรือ <i>S.aureus</i>
ปฏิกิริยาระหว่างยา	<ul style="list-style-type: none"> - การใช้ยานี้ร่วมกับ aminoglycoside อาจเพิ่มความเสี่ยงของพิษต่อไต - การใช้ยานี้ร่วมกับ cefoxitin ในการติดเชื้อ <i>P.aeruginosa</i> จะต้านฤทธิ์กัน (antagonism) เนื่องจาก cefoxitin กระตุ้นการสร้าง β-lactamase

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2-5 คุณสมบัติพื้นฐานของ Imipenem/cilastatin และ Meropenem 76-78,80-81,84-85

คุณสมบัติ	Imipenem/cilastatin	Meropenem
ข้อมูลพื้นฐาน	เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenems (β -lactam antibacterial) ประเภทที่สังเคราะห์จากเชื้อ <i>Streptomyces cattleya</i>	เป็นยาในกลุ่ม Carbapenems (β -lactam antibacterial)
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย โดยแย่งจับกับ enzyme penicillin-binding proteins (PBPs)	ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย โดยแย่งจับกับ enzyme penicillin-binding proteins (PBPs)
ความครอบคลุมเชื้อ	<ul style="list-style-type: none"> - เชื้อแกรมบวก : ครอบคลุมหลายชนิด รวมถึง methicillin-susceptible <i>S.aureus</i> (MSSA) แต่มีฤทธิ์ไม่แน่นอนในการฆ่าเชื้อ methicillin-resistant <i>S.aureus</i> (MRSA), penicillin-intermediate และ - resistant <i>S.pneumoniae</i>, coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> spp. และ <i>Enterococcus faecalis</i> - เชื้อแกรมลบ : ครอบคลุม Enterobacteriaceae ได้ทุกชนิด ทั้งที่สร้าง Extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) ด้วย และ <i>H.influenzae</i>, <i>Neisseria</i> spp. และ <i>Pseudomonas</i> spp. โดยเฉพาะ <i>P.aeruginosa</i> - เชื้อแอนแอโรบัส : ครอบคลุมได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ 	<ul style="list-style-type: none"> - ครอบคลุมได้เชื้อทั้งแกรมบวก และ แกรมลบ เหมือนกับ imipenem รวมถึง เชื้อแกรมลบที่ดื้อต่อ imipenem ด้วย
การดื้อของเชื้อต่อยา	สามารถกระตุ้นให้เชื้อสร้าง β -lactamase	กระตุ้นให้เชื้อสร้าง β -lactamase

ตารางที่ 2-5 (ต่อ) คุณสมบัติพื้นฐานของ Imipenem/cilastatin และ Meropenem

คุณสมบัติ	Imipenem/cilastatin	Meropenem
ข้อบ่งใช้	<p>การติดเชื้อ Gram negative bacilli ที่ดื้อยา หรือ สร้าง enzyme ESBLs หรือ เป็นการติดเชื้อ anaerobic ร่วมกับ ได้แก่</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (รวมถึงโรคปอดบวม) 2. การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ 3. การติดเชื้อภายในช่องท้อง 4. การติดเชื้อของระบบผิวหนัง กระดูก ข้อ 5. ภาวะ sepsis จากเชื้อแบคทีเรีย 6. การรักษา febrile neutropenia ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง 	<p>เหมือนกับ imipenem/cilastatin และสามารถรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียได้ (meningitis)</p>
เภสัชจลนศาสตร์		
◇ ค่าครึ่งชีวิต	ประมาณ 1 ชั่วโมง	ประมาณ 1 ชั่วโมง
◇ การจับกับโปรตีนในเลือด	Imipenem และ cilastatin จับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 10-20 และ 35-40 ตามลำดับ	ร้อยละ 2
◇ ปริมาตรการกระจาย	Imipenem 16-30 ลิตร cilastatin 15-20 ลิตร กระจายไปสู่เนื้อเยื่อและน้ำหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายได้ สามารถเข้าสู่ น้ำนมและผ่านรก แต่กระจายสู่น้ำไขสันหลังได้น้อย	กระจายไปสู่เนื้อเยื่อและน้ำหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายได้ดี เช่น น้ำไขสันหลัง ระบบทางเดินปัสสาวะ น้ำในช่องท้อง น้ำดี ปอด หลอดลม กล้ามเนื้อ ลิ้นหัวใจ
◇ การกำจัดยาออกจากร่างกาย	<ul style="list-style-type: none"> - cilastatin จะป้องกัน hydrolysis ของ Imipenem โดย dehydropeptidase I ทำให้มี imipenem ในรูปไม่เปลี่ยนแปลงขับออกมาในปัสสาวะมากขึ้น ร้อยละ 60-75 - cilastatin ในรูปไม่เปลี่ยนแปลงขับออกมาในปัสสาวะร้อยละ 70-80 - ถูกกำจัดโดยการทำให้ dialysis ได้ปานกลาง (ร้อยละ 20-50) 	<ul style="list-style-type: none"> - ขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 70 ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 2-5 (ต่อ) คุณสมบัติพื้นฐานของ Imipenem/cilastatin และ Meropenem

คุณสมบัติ	Imipenem/cilastatin	Meropenem
เภสัชพลศาสตร์ ✧ การฆ่าเชื้อ ✧ Inoculum effect	<p>ความสามารถในการฆ่าเชื้อ ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่แบคทีเรียสัมผัสกับยา และ เมื่อหยุดใช้ยาแล้วเชื้อยังคงถูกยับยั้งไปอีกระยะหนึ่ง มีผลต่อเชื้อแกรมบวกและแกรมลบ</p> <p>ไม่มี Inoculum effect (จำนวนเชื้อที่มีปริมาณสูงไม่มีผลลดฤทธิ์ของการฆ่าเชื้อ)</p>	
อาการไม่พึงประสงค์	<p>สำหรับเด็กอายุมากกว่า 3 เดือน</p> <ul style="list-style-type: none"> - หลอดเลือดดำอักเสบและปวดเจ็บบริเวณฉีดยา (ร้อยละ 2.2-5) - คลื่นไส้ (ร้อยละ 2-2.4) อาเจียน (ร้อยละ 1.4-1.5) ท้องเสีย (ร้อยละ 1.3-3.9) - pseudomembranous colitis(ร้อยละ0.2) - ผื่นแพ้ยา ภาวะไข้จากยา (drug fever) (ร้อยละ 0.9) - อาการชัก ในเด็กแรกเกิดถึงอายุ 3 เดือน (ร้อยละ 2.5-5.9) - ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3.5) - serum creatinine เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 2.5) - blood urea nitrogen เพิ่มขึ้น(ร้อยละ1.6) - การเพิ่ม eosinophil ชั่วคราว (ร้อยละ5.7) - ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytosis) (ร้อยละ 4.1) 	<ul style="list-style-type: none"> - ความดันต่ำ - หลอดเลือดดำอักเสบและปวดเจ็บบริเวณฉีดยา (ร้อยละ 1.2) - คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 1) ท้องเสีย (ร้อยละ 4.3) ท้องผูก - ผื่น (ร้อยละ 1.4) คัน - อาการชัก (<ร้อยละ 0.38) ปวดศีรษะ - ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น - serum creatinine และ BUN เพิ่มขึ้น - leukopenia, neutropenia
ปฏิกิริยาระหว่างยา	<ul style="list-style-type: none"> - การใช้ร่วมกับ β-lactam antibiotic จะเกิดการต้านฤทธิ์กัน (antagonism) เนื่องจาก β-lactam antibiotic จะกระตุ้นการสร้าง β-lactamase มากขึ้น - ถ้าใช้ร่วมกับ ganciclovir, probenecid จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการชัก (seizures) 	<ul style="list-style-type: none"> - การใช้ร่วมกับ probenecid จะยับยั้งการขับ meropenem ออกทางไต