



กรมควบคุมโรค
Department of Disease Control

แนวปฏิบัติในการดำเนินงานระบบเฝ้าระวังความปลอดภัย จากการใช้ยาเชิงรุก สำหรับยารักษาวัณโรครายการใหม่ ยาที่จดข้อบ่งชี้ใหม่ และแผนการรักษาใหม่ ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย

Active Pharmacovigilance of New Drugs, Re-purposed Drugs
and Novel Regimens for The Treatment of Drug-resistant
Tuberculosis in Thailand

แนวปฏิบัติในการดำเนินงานระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาเชิงรุก สำหรับยารักษาวัณโรค
รายการใหม่ยาที่จัดข้อบ่งชี้ใหม่และแผนการรักษาใหม่ ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย
*Active Pharmacovigilance of New Drugs, Re-purposed Drugs and Novel Regimens
for The Treatment of Drug-resistant Tuberculosis in Thailand*

ที่ปรึกษา

ดร.แพทย์หญิงเพชรวรรณ พึ่งรัมย์
เภสัชกรหญิงวิมล สุวรรณเกษางษ์
เภสัชกรหญิงสรียา เวชวิฐาน
DR Anh L. Innes

นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ สำนักวัณโรค
หัวหน้าศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ อย.
ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ อย.
Chief of Party, USAID CAB-TB Project

บรรณาธิการ

เภสัชกรหญิงอุษณีย์ อึ้งเจริญ สำนักวัณโรค
เภสัชกรหญิงพริยา เจริญไตรรัตน์ สำนักวัณโรค

จัดทำโดย สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค

พิมพ์ครั้งที่ : 1 พ.ศ. 2559 จำนวน : 300 เล่ม

พิมพ์ที่ : สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์



คำนำ

วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ยากต่อการรักษา (difficult-to-treat MDR-TB) วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre Extensively Drug Resistance TB; Pre XDR-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensively drug resistance TB ; XDR-TB) เป็นปัญหาสำคัญที่คุกคามสุขภาพของประชากรทั่วโลก เนื่องจากการรักษาให้หายขาดมีความยุ่งยาก ต้องใช้ทรัพยากรจำนวนมาก และชนิดยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานในปัจจุบันไม่เพียงพอ จำเป็นต้องใช้ยาวัณโรคตัวใหม่ ยาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคอื่น หรือแผนการรักษาใหม่ แต่เนื่องจากยา กลุ่มเหล่านี้ มีข้อมูลด้านความปลอดภัย (safety profile) ที่จำกัด จำเป็นต้องมีระบบเฝ้าระวังในเชิงรุกหรือติดตามผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิดต่อเนื่องเป็นระยะยาวจนมั่นใจในความปลอดภัย

วัตถุประสงค์ คือ เพื่อให้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยารักษาวัณโรครายการใหม่ เช่น Bedaquiline, Delamanid ยาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคอื่น เช่น Linezolid, Moxifloxacin, Clofazimine และแผนการรักษาใหม่ในประเทศไทย รวมไปถึงระบบการรงานที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้ประเทศไทยมีระบบที่สอดคล้องกับข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก

ทางผู้จัดทำขอขอบพระคุณคณะผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาระดับประเทศเป็นอย่างสูงที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการจัดทำแนวปฏิบัติฉบับนี้

ผู้จัดทำ

คำย่อ (Abbreviation)

ตัวย่อ	คำแปล
ADRs	Adverse drug reactions
aDSM	Active TB drug-safety monitoring and management
AE	Adverse drug event
BDQ	Bedaquiline
BUN	Blood Urea Nitrogen
CEM	Cohort Event Monitoring
Cfz	Clofazimine
Cm	Capreomycin
Cr	Creatinine
DOT	directly observed therapy
ECG	Electrocardiography
FBS	Fasting blood sugar
FLDs	first-line anti-tuberculosis drugs
FQs	fluoroquinolones
GDF	Global drug facility
GGT	Gamma-gutamyltransferase
H ₂ INH	Isoniazid
HIV	Human Immunodeficiency Virus
LZD	Linezolid
Mfx	Moxifloxacin
Pre XDR-TB	Pre extensive drug resistant tuberculosis
PV	Pharmacovigilance
R	Rifampicin
SAE	Serious adverse drug events
SLDs	Second-line anti-tuberculosis drugs
XDR-TB	Extensive drug resistant tuberculosis

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 1 สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากในประเทศไทย	1
บทที่ 2 ความหมายและความสำคัญของระบบเฝ้าระวังเชิงรุก (Active pharmacovigilance) กับยารักษาวัณโรค	3
บทที่ 3 ระบบบริหารจัดการสำหรับดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาที่จำเป็นต้องได้รับยาเบดาคิวิลิน (Bedaquiline) เพื่อให้สอดคล้องกับแนวนโยบาย 5 ข้อขององค์การอนามัยโลก	5
- เกณฑ์ข้อที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรับการรักษาด้วยยา Bedaquiline	5
- เกณฑ์ข้อที่ 2 การใช้สูตรยาที่สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก	7
- เกณฑ์ข้อที่ 3 การให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและได้รับคำยินยอมจากผู้ป่วย	8
- เกณฑ์ข้อที่ 4 การติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด	8
- เกณฑ์ข้อที่ 5 ระบบเฝ้าระวังเชิงรุกด้านความปลอดภัยในการใช้ยา การบริหารจัดการที่เหมาะสมกับอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาและการป้องกันอันตรกิริยาระหว่างยา	12
บทที่ 4 ข้อมูลยาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)	15
ภาคผนวก	21
- เอกสารหมายเลข 1 เอกสารแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา	22
- เอกสารหมายเลข 2 บันทึกความยินยอมของผู้ป่วยในการรักษาวัณโรคดื้อยา	23
- เอกสารหมายเลข 3 Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB (initial treatment)	24
- เอกสารหมายเลข 4 Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB (Visit)	26
- เอกสารหมายเลข 5 Laboratory form	27
- เอกสารหมายเลข 6 HPVC AE-TB form	30
- เอกสารหมายเลข 7 แนวทางการเบิกยา	33
- สำเนาคำสั่งกรมควบคุมโรค เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Drug resistant tuberculosis) ระดับประเทศและคณะทำงานบริหารจัดการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา	34
- สำเนาคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการร่วมโครงการจัดทำระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้นารักษาวัณโรครายการใหม่ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก	37

บทที่ 1

สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ชนิดรุนแรงมากในประเทศไทย

ปัญหาของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) เริ่มเกิดขึ้นตั้งแต่มีการใช้ยา isoniazid (H, INH) และ rifampicin (R) เมื่อปี พ.ศ. 2513 และเมื่อมีการนำยาในกลุ่ม fluoroquinolones (FQs) มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensive drug resistant tuberculosis, XDR-TB) มากขึ้น ดังนั้นการรักษาวัณโรคสายใหม่ ด้วยสูตรยา ขนาดยาที่เหมาะสม และระยะเวลาที่นานพอรวมถึงการมีพี่เลี้ยงกำกับกำกับการรับประทานยา (directly observed therapy, DOT) จึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งประเทศไทยได้เริ่มมีการนำ DOT มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ พ.ศ. 2539 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาวัณโรคโดยติดตามการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้การรักษาวัณโรคได้ผลการรักษาที่หายขาด (cure) ลดการเกิดเป็นซ้ำ (relapse) และลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยา (drug resistance)

จากการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาทั่วโลกขององค์การอนามัยโลก พบว่าประมาณร้อยละ 3.5 (95% CI 2.2-3.5%) ของผู้ป่วยวัณโรคสายใหม่ทั่วโลกเป็น MDR-TB และพบสูงถึงประมาณร้อยละ 20.5 (95% CI 13.6-27.5%) ในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน โดยร้อยละ 9 (95% CI 6.5-11.5%) ของผู้ป่วย MDR-TB เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จากการเก็บข้อมูลถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 พบว่ามีผู้ป่วย XDR-TB ใน 100 ประเทศทั่วโลก

ผลการรักษาในพื้นที่ที่มีความชุกของ HIV ต่ำและมีระบบการรักษาวัณโรคที่ดี พบว่าอัตราการรักษาหายในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยาสูงถึงร้อยละ 98-100 ส่วนกลุ่ม MDR-TB อัตราการรักษาหายร้อยละ 60-80 และถ้าเป็น XDR-TB อัตราการรักษาหายร้อยละ 44-50 อย่างไรก็ตาม ในพื้นที่ที่มีความชุกของ HIV สูง พบว่าอัตราการเสียชีวิตของ MDR-TB และ XDR-TB สูงมาก โดยในระยะเวลา 1 ปีแรก MDR-TB มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 71 และ XDR-TB มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 83 ตามลำดับ

สำหรับค่าใช้จ่ายในการรักษา ถ้าใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (first-line anti-tuberculosis drugs, FLDs) ตามมาตรฐานการรักษา ค่ายาต่อรายประมาณ 2,000-4,000 บาท แต่ถ้าเกิดปัญหาเชื้อดื้อยา การใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (second-line anti-tuberculosis drugs, SLDs) ในการรักษา MDR-TB ค่ายาต่อรายประมาณ 200,000 บาท และถ้าเกิดเป็น XDR-TB ค่ายาต่อรายมากกว่า 1,500,000 บาท โดยไม่รวมค่าใช้จ่ายอื่นๆ อีก

บทที่ 2

ความหมายและความสำคัญของระบบเฝ้าระวังในเชิงรุก (Active pharmacovigilance) กับยารักษาวัณโรค

ความหมายของการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance)

หมายถึง ศาสตร์หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการตรวจจับ (detection) การประเมิน (assessment) ความเข้าใจ และการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (understanding and prevention) การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance) ภายหลังยาออกจำหน่ายเป็นกิจกรรมที่มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างถูกต้อง เหมาะสม และปลอดภัย ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาวิจัยก่อนยาออกจำหน่าย มีข้อจำกัดหลายประการ ทั้งด้านจำนวนและลักษณะตัวอย่าง ตลอดจนรูปแบบและระยะเวลาการใช้ที่ไม่สอดคล้องกับเมื่อนำมาใช้จริงในทางปฏิบัติ เป็นสาเหตุให้ไม่สามารถตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์หลายชนิดที่เกิดขึ้นภายหลังออกสู่จำหน่าย ทั้งอาการที่เกิดจากตัวยาและอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ยิ่งไปกว่านั้นแต่ละประเทศยังมีบริบทที่แตกต่างกันทั้งรูปแบบการผลิตและการใช้ยา ปัญหาด้านโรคระบาด เชื้อชาติ (พันธุกรรม) สิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ความเสี่ยงของการใช้ยาได้ ดังนั้นทุกประเทศจึงมีความจำเป็นต้องพัฒนาระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาของประเทศขึ้น

ความสำคัญของระบบเฝ้าระวังเชิงรุกด้านความปลอดภัยของการใช้ยา (Active pharmacovigilance) สำหรับยารักษาวัณโรค

ในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย มีระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse drug reactions หรือ ADRs) ซึ่งรวมไปถึงยารักษาวัณโรคด้วย โดยส่วนใหญ่จะรายงานในรูปแบบของ spontaneous reporting ซึ่งเป็นระบบพื้นฐานที่ทุกประเทศควรมี แต่ระบบนี้ไม่มีประสิทธิภาพพอที่จะเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ทั้งหมด โดยเฉพาะเมื่อรักษาด้วยแผนการรักษาที่มีความซับซ้อนและมีข้อจำกัดด้านประสิทธิภาพในการรักษา เช่น การรักษาด้วยยาใหม่ (New drug) ยาที่จัดข้อบ่งชี้ใหม่ (Re-purposed drug) และ แผนการรักษาใหม่ (Novel regimen)

ระบบเฝ้าระวังเชิงรุกด้านความปลอดภัยของการใช้ยา (Active pharmacovigilance) เช่น Cohort Event Monitoring (CEM) หรือ Active TB drug-safety monitoring and management (aDSM) จะสามารถติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยอย่างเป็นระบบตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก บางประเทศ เช่น Belarus ใช้ระบบ CEM ในการติดตามผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย ตั้งแต่ พ.ศ. 2556

ปัจจุบันมีการนำยาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคอื่นมาใช้ (Off-label use) เช่น Linezolid, Clofazimine มาใช้นอกจากนี้ยาวัณโรคตัวใหม่ เช่น Bedaquiline ที่ทางกรมควบคุมโรคนำเข้าผ่าน Donation program ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2559 นั้น ยังไม่มีข้อมูล Phase III มีข้อมูลด้านความปลอดภัย (safety profile) ที่จำกัด และยังไม่มีการขึ้นทะเบียนตำรับยา จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่ประเทศไทยต้องพัฒนาระบบเฝ้าระวังเชิงรุกด้านความปลอดภัยในการใช้ยา (active Pharmacovigilance) เพื่อติดตามผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ต่อเนื่องเป็นระยะยาวจนมั่นใจในความปลอดภัย โดยขอบเขตของยาที่จำเป็นต้องเฝ้าระวังเชิงรุก ได้แก่ ยาใหม่ (New drug), ยาที่จัดข้อบ่งชี้ใหม่ (Re-purposed drug) และ แผนการรักษาใหม่ (Novel regimen)

บทที่ 3

ระบบบริหารจัดการสำหรับดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาที่จำเป็นต้องได้รับยาเบดาคิวลิน (Bedaquiline) เพื่อให้สอดคล้องกับแนวนโยบาย 5 ข้อขององค์การอนามัยโลก

- เกณฑ์ข้อที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยยา Bedaquiline
- เกณฑ์ข้อที่ 2 การใช้สูตรยาที่สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก
- เกณฑ์ข้อที่ 3 การให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและได้รับคำยินยอมจากผู้ป่วย
- เกณฑ์ข้อที่ 4 การติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด
- เกณฑ์ข้อที่ 5 ระบบเฝ้าระวังด้านความปลอดภัยในการใช้ยาเชิงรุก การบริหารจัดการที่เหมาะสมกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการป้องกันอันตรายระหว่างยา

เกณฑ์ข้อที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยยา Bedaquiline

1.1 ประเภทของการดื้อยา

1.1.1 ผู้ป่วยได้รับการยืนยันว่าเป็นวัณโรคชนิดดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) หรือ

1.1.2 ผู้ป่วย difficult-to-treat MDR-TB หรือ Pre XDR-TB ที่มีหลักฐานทาง microbiologic evidence ว่ามียา effective drugs ใช้ ไม่ครบ 4 ตัว ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษา วัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ ในกรณีต่อไปนี้

ก. กรณีมีผล DST ยืนยันการดื้อยาชัดเจน

ข. กรณีไม่มีผล DST ยืนยันผลการดื้อยา แต่มีอาการและอาการแสดงไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีอาการข้างเคียงจากยาซึ่งไม่สามารถใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพครบ 4 ตัวได้

ค. กรณีผล DST ไม่สอดคล้องกับอาการทางคลินิกกับอาการทางของผู้ป่วย

1.1.3 อายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป

1.1.4 ผลตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนการรักษาและทำซ้ำอีก 1 ครั้ง ต้องมีค่าปกติของ QTc interval (< 440 ms) และไม่มีอาการแสดงของการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติที่สำคัญ

1.1.5 ลงนามยินยอมรับการรักษาด้วยตนเองหรือผู้ปกครองของผู้ป่วย

2. เกณฑ์การคัดผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมออกจากการรักษาด้วยยา Bedaquiline (ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยา ชัดเจน)

2.1 ปฏิเสธการลงนามยินยอมรับการรักษา

2.2 มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจแทรกซ้อน มีประวัติภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดร้ายแรง (torsades de pointes), ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (cardiac ventricular arrhythmias) หรือมีโรคหลอดเลือดหัวใจรุนแรง (severe coronary artery disease)

2.3 มีประวัติอาการแพ้ยารุนแรงจากยา Bedaquiline

3. กรณีผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยา: ควรใช้ยา Bedaquiline ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยต่อไปนี้ เนื่องจากข้อมูลปัจจุบันที่มีเกี่ยวกับยาไม่ได้รวมผู้ป่วยในกลุ่มต่อไปนี้

3.1 อายุต่ำกว่า 18 ปี

3.2 หญิงตั้งครรภ์

3.3 หญิงให้นมบุตร

4. กรณีผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ มีข้อควรระวังในการใช้ยา Bedaquiline ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยสูงอายุอายุเกิน 65 ปี

4.2 ผู้ป่วยที่ตับทำงานไม่ปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงหรืออาการปานกลาง แต่ใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

4.3 ผู้ป่วยไตวาย ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงหรืออาการปานกลาง แต่ใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

4.4 ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

สิ่งที่ควรเฝ้าระวังและดำเนินการเมื่อใช้ยา Bedaquiline ในแผนการรักษา

1. ยาที่อาจส่งผลให้ค่า QTc interval ยาวมากขึ้น เช่น clobazamine และ moxifloxacin ควรหลีกเลี่ยงการใช้เพื่อลดอันตรายต่อหัวใจ

2. ค่า aminotransferases ไม่ควรสูงกว่าค่าปกติเกิน 3 เท่า และค่า total bilirubinไม่ควรสูงกว่าค่าปกติ 2 เท่า

3. ให้ส่งตรวจ K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ ไว้เป็นผลเบื้องต้นก่อนการรักษา

หมายเหตุ

การใช้ยา Bedaquiline เพื่อรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เมื่อไม่สามารถใช้สูตรยามาตรฐานที่ WHO แนะนำได้ และไม่ควรใช้ยาเพื่อรักษาวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยาที่สามารถรักษาได้โดยสูตรยาที่มีอยู่

คำเตือน: Bedaquiline

เพิ่มอัตราการตาย (Increased Mortality)

- เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับยา Sirturo (9/79, 11.4%) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก (2/81, 2.5%) ในการศึกษาแบบ placebo-controlled trial แต่กลุ่มที่มีการใช้ยา Sirturo เท่านั้นที่ได้มีผลการรักษาแบบมีประสิทธิภาพ
- QT prolongation: สามารถพบได้ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยา Sirturo เมื่อใช้ร่วมกับยาที่ทำให้เกิด QT prolongation ต้องติดตาม ECGs ถ้าพบว่าเกิด ventricular arrhythmia หรือ QTcF>500ms ควรหยุดยาทันที

เกณฑ์ข้อที่ 2 ใช้สูตรยาที่สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (Adherence to principles of designing a WHO-recommended regimen)

2.1 สูตรยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ในประเทศไทย สูตรยาถูกกำหนดขึ้นโดยคณะผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ (DR-experts) ร่วมกับองค์การอนามัยโลก ซึ่งมีแผนการรักษาประกอบไปด้วยตัวยาหลัก 5 ชนิด ตามตารางที่ 1

2.2 สูตรยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Difficult-to-treat MDR-TB /Pre XDR-TB) ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาหลายขนานระดับประเทศ ตามตารางที่ 1

ก. กรณีมีผล DST ยืนยันการดื้อยาชัดเจน

ข. กรณีไม่มีผล DST ยืนยันผลการดื้อยาแต่มีอาการ และอาการแสดงไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีอาการข้างเคียงจากยาซึ่งไม่สามารถใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพครบ 4 ตัวได้

ค. กรณีผล DST ไม่สอดคล้องกับอาการทางคลินิกกับอาการทางของผู้ป่วย

ทั้งนี้ Difficult- to-treat MDR-TB /Pre XDR-TB อาจจะใช้หรือไม่ได้ใช้ยาครบทั้ง 5 ชนิด ตามตารางที่ 1 เนื่องจากขึ้นอยู่ผล DST อาการทางคลินิกและการพิจารณาโดยคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาโรคดื้อยาระดับประเทศ

ตารางที่ 1 สูตรยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Difficult-to-treat MDR-TB/Pre XDR-TB/XDR-TB)

ชื่อยา	ขนาดยาและวิธีใช้	ระยะเวลา
Capromycin (1 กรัม)	15-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน	อย่างน้อย 6-8 เดือนและอย่างน้อย 4 เดือนหลังจากผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ
Linezolid (600 มิลลิกรัม)	600 มิลลิกรัม/วัน	12 เดือน
Clofazimine (50,100 มิลลิกรัม)	100 มิลลิกรัม/วัน	อย่างน้อย 20 เดือนและอย่างน้อย 18 เดือนหลังจากผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ
Bedaquiline (100 มิลลิกรัม)	400 มิลลิกรัม/วัน วันละครึ่ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ต่อด้วย 200 มิลลิกรัม/วัน 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 22 สัปดาห์	6 เดือน (24 สัปดาห์)
Moxifloxacin (400 มิลลิกรัม)	400 มิลลิกรัม/วัน	อย่างน้อย 20 เดือนและอย่างน้อย 18 เดือนหลังจากผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ

เกณฑ์ข้อที่ 3 การให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและได้รับคำยินยอมจากผู้ป่วย (Patient informed consent obtained)

เนื่องจากยาเบดาคิวิลิน (Bedaquiline) เป็นยาตัวใหม่ ที่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยจำกัด ดังนั้นก่อนที่จะเริ่มรักษา ผู้ป่วยควรทราบเหตุผลของการนำมายาใช้ เจ้าหน้าที่หรือแพทย์ผู้ทำการรักษาควรแจ้งรายละเอียดทั้งประโยชน์และผลข้างเคียงของยาที่อาจจะเกิดขึ้น และให้ผู้ป่วยลงนามยินยอม ซึ่งมีเอกสารที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

- เอกสารหมายเลข 1 คือ เอกสารแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Patient Information Sheet) ในส่วนนี้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องต้องอธิบายและทำความเข้าใจกับผู้ป่วย อธิบายถึงผลดี ผลเสีย ของแผนการรักษานี้โดยเอกสารนี้ให้เก็บไว้ที่ผู้ป่วยเอง

- เอกสารหมายเลข 2 คือ แบบแสดงความยินยอมจากผู้ป่วย (Informed Consent Form) เป็นเอกสารที่ทางโรงพยาบาลเก็บไว้เป็นหลักฐานว่าผู้ป่วยได้ยินยอมรับการรักษา โดยให้ผู้ป่วยลงนาม/ลายพิมพ์นิ้วมือ ยินยอม

เกณฑ์ข้อที่ 4 การกำกับติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด (Treatment is administered under closely monitored conditions)

การกำกับติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดนั้นมีความสำคัญมาก ทีมสหวิชาชีพจะติดตามผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ โดยมีมาตรการที่พร้อมก่อนเริ่มการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ตามแผนการรักษา มีการรวบรวมข้อมูลไปข้างหน้าเพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาโดยทีมสหวิชาชีพ (multidisciplinary care) และการกำกับการรับประทานยา (DOT) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาลายขนานที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูตร XDR-TB การดูแลรักษาต้องได้รับยาที่ถูกต้องเหมาะสมและรวดเร็ว ลดการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น ทำให้มีโอกาสรักษาหาย ลดการเสียชีวิตและมีคุณภาพชีวิตกลับสู่ปกติ ยาที่ใช้ในการรักษานั้นบางรายมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยหยุดการรักษาเองได้ การดูแลผู้ป่วยด้วยทีมสหวิชาชีพ เช่น แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักโภชนาการ นักสังคมสงเคราะห์ และนักจิตวิทยา ร่วมกันสนับสนุนผู้ป่วยให้รับประทานยาอย่างต่อเนื่อง และแก้ไข ปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในขณะรักษา ทำให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องจนหาย

การติดตามการรักษาสำหรับผู้ที่ได้รับยารักษาสูตรวัณโรคดื้อยาลายขนานเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อช่วยติดตามประสิทธิภาพในการรักษาและตรวจจับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยได้ (ตารางที่ 2 และ 3)

ตารางที่ 2 การติดตามการรักษาสำหรับผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสโรคเอดส์โดยยาหลายขนาน

หัวข้อการประเมิน	เริ่มการ รักษา	สำหรับเดือน แรก (สัปดาห์)	เดือนที่																				
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1. ประเมินโดยแพทย์	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. ประเมินการกินยาโดยพี่เลี้ยง	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. ชั่งน้ำหนัก	✓																						
4. ตรวจย้อมเสมหะ	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5. เพาะเชื้อ	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6. ทดสอบความไวของเชื้อต่อยา	✓	ดูรายละเอียดจากข้อ 6 (ตารางที่ 3)																					
7. ถ่ายภาพรังสีทรวงอก	✓						✓						✓								✓		
8. HIV test	✓																						
9. ทดสอบการตั้งครรภ์	✓																						
10. LFTs	✓					✓	✓	✓	✓	✓													
11. ตรวจการมองเห็น	✓	ข้อ 11,12 หากไม่สามารถตรวจก่อนการรักษาได้อย่างน้อยควรตรวจหลังการรักษา 2 สัปดาห์																					
12. ตรวจการได้ยิน	✓																						
13. CBC	✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
14. ECG	✓		✓		✓	✓	✓	✓															
15. Electrolyte (serum K+)	✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓													
16. FBS	✓																						
17. BUN/Cr	✓		✓			✓	✓	✓	✓	✓													
18. Uric acid	✓		✓			✓	✓	✓	✓	✓													

ตารางที่ 3 คำอธิบายและรายละเอียดเพิ่มเติม

การติดตามประเมินผล	ความถี่ในการติดตาม
1. การประเมินโดยแพทย์	เริ่มรักษา หลังจากอย่างน้อยทุกเดือนจนเสมหะกลับเป็นไม่พบเชื้อ หลังจากนั้นทุก 2-3 เดือน
2. การคัดกรองการกินยาโดยพี่เลี้ยง	ทุกครั้งที่ทำกับภักภินยา
3. น้ำหนัก	เริ่มรักษา หลังจากนั้นทุกเดือน
4. การตรวจย้อมเสมหะ	การตรวจย้อมเสมหะทำทุกเดือนตลอดการรักษา
5. การเพาะเชื้อ	ส่งตรวจเพาะเชื้อทุกเดือนจนกว่าจะมี culture conversion ติดต่อกัน 4 เดือน และหลังจากนั้น เพาะเชื้อทุก 2 เดือน ในระยะต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา
6. การทดสอบความไวของเชื้อต่อยา	เริ่มรักษาและเมื่อมีอาการหรือผลตรวจเสมหะไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ในผู้ป่วยที่เพาะเชื้อขึ้นทุกครั้ง ไม่จำเป็นต้องส่งทดสอบความไวของเชื้อต่อยาซ้ำภายในเวลาน้อยกว่า 3 เดือน ถ้าตอบสนองต่อการรักษาดี)
7. ภาพถ่ายภาพรังสีทรวงอก	เริ่มรักษา / เดือนที่ 3/ เดือนที่ 6 หลังจากนั้นทุก 6 เดือนและเมื่อสิ้นสุดการรักษา
8. HIV	เริ่มรักษาและตรวจซ้ำเมื่อมีอาการทางคลินิกบ่งชี้
9. การตั้งครรภ์	เริ่มรักษาสำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์และตรวจซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้
10. ตรวจการทำงานของตับ	ทุกเดือนในรายที่ได้รับ Bdq หรือรายที่เสี่ยงหรือมีอาการของตับอักเสบ (ทุกเดือนในผู้ติดเชื้อ HIV) ให้พิจารณาตรวจ GGT และ lipase เพิ่ม
11. ตรวจการมองเห็น	เริ่มรักษาและตรวจซ้ำเมื่อมีอาการทางคลินิกบ่งชี้โดยเฉพาะในรายที่ได้รับยา linezolid กรณีมีความผิดปกติให้พิจารณาส่งตรวจโดยจักษุแพทย์ (ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจก่อนเริ่มรักษาได้ ควรตรวจเมื่อได้รับยาแล้วไม่เกิน 2 สัปดาห์)
12. การตรวจการได้ยิน	เริ่มรักษาและตรวจซ้ำเมื่อมีอาการทางคลินิกบ่งชี้ โดยเฉพาะในรายที่ได้รับยา capreomycin กรณีมีความผิดปกติให้พิจารณาตรวจ Audiometry (ในกรณีที่ไม่ได้ตรวจก่อนเริ่มยา ควรตรวจเมื่อได้รับแล้วไม่เกิน 2 สัปดาห์)
13. CBC	เริ่มรักษาและหลังการรักษา 2 สัปดาห์ในเดือนแรก หลังจากนั้นทุกเดือนในกรณีที่ได้ Linezolid หรือเมื่อมีอาการ

การติดตามประเมินผล	ความถี่ในการติดตาม
14. ECG	เมื่อเริ่มรักษา ด้วยยา Mfx, Cfx, Bdq และอย่างน้อยเมื่อสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12, 16, 18, 20, 24 (ตรวจบ่อยขึ้น ถ้ามี ปัญหาเรื่องหัวใจ hypothyroidism หรือ electrolyte imbalance) ควรตรวจ ECG ทุกเดือนถ้าผู้ป่วยทานยาที่อาจมี ผลทำให้ช่วง QT ยาวขึ้น (fluoroquinolones และ clofazimine)
15. Electrolyte (serum K+)	ตรวจทุกเดือนตลอดช่วงที่ได้รับยี้ด หลังจกนั้นทุก 3 เดือน และควรตรวจ magnesium และ calcium เมื่อเกิดภาวะ hypokalemia
16. ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS)	เริ่มรักษาและตรวจซ้ำเมื่อมีอาการทางคลินิกบ่งชี้
17. BUN/Cr	เริ่มรักษาและตลอดช่วงที่ได้รับยี้ดหรือมีอาการทางคลินิกบ่งชี้
18. Uric acid	เริ่มรักษาและเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น

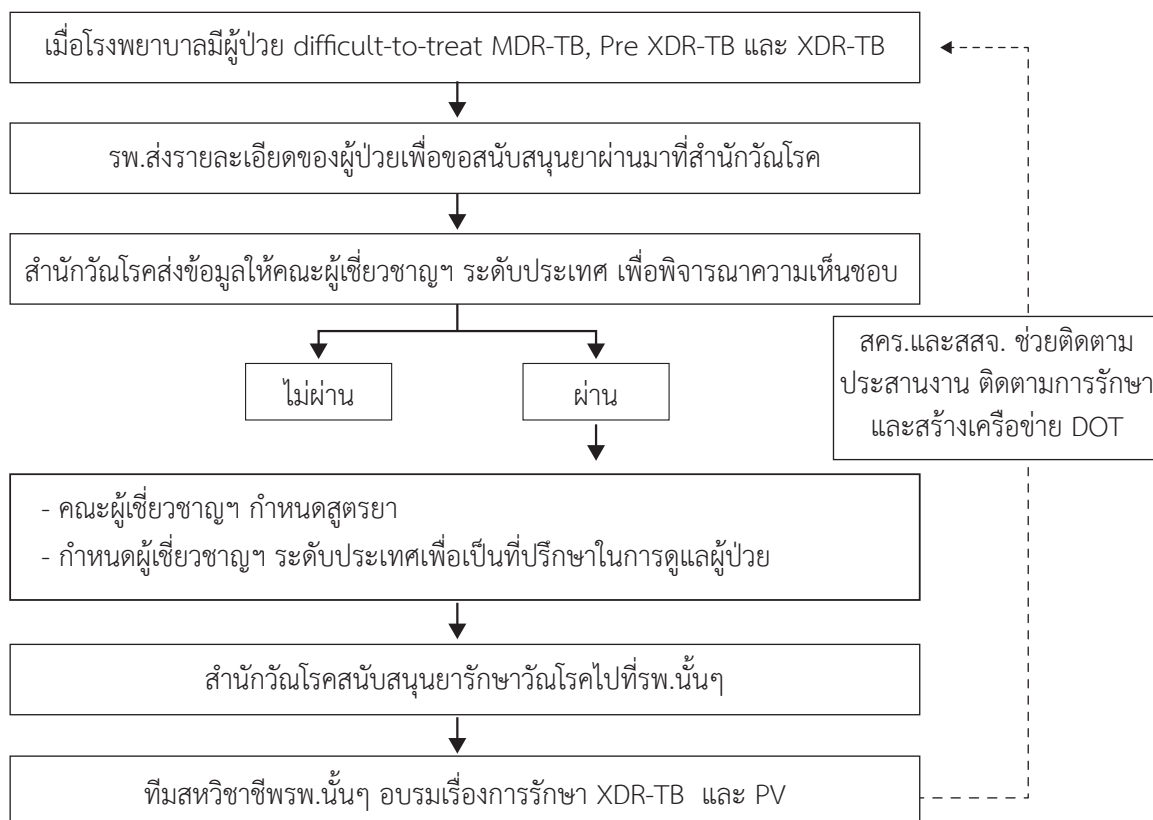
เกณฑ์ข้อที่ 5 มีระบบเฝ้าระวังด้านความปลอดภัยในการใช้ยาเชิงรุกมีการบริหารจัดการที่เหมาะสมกับ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและมีการป้องกันอันตรายระหว่างยา

พ.ศ. 2556 กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา
ระดับประเทศ 10 ท่าน (ปัจจุบันมี 14 ท่าน) ซึ่งได้กำหนดสูตรยาสำหรับรักษา XDR-TB ประกอบด้วยยาหลัก 5 ชนิด
ได้แก่ Capreomycin, Linezolid, Clofazimine, Moxifloxacin และ Bedaquiline

เนื่องจากยาที่ใช้รักษา XDR-TB ในประเทศไทยนั้น เป็นยาที่มีราคาแพง และอยู่นอกบัญชียาหลักหลาย
รายการ อีกทั้งยาบางรายการไม่มีในประเทศไทย ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาก กรมควบคุมโรค โดยสำนักวัณโรค ในฐานะ
หน่วยงานที่มีหน้าที่ดูแลควบคุมวัณโรคของประเทศ ได้มีการจัดสรรงบประมาณบางส่วนเพื่อซื้อยา XDR-TB ก็ยัง
ไม่เพียงพอจึงมีการจัดหาจากงบประมาณของกองทุนโลก และการซื้อผ่าน Donation program ของ GDF

เพื่อการสนับสนุนยารักษา XDR-TB เป็นไปอย่างยุติธรรม ทำให้เกิดขั้นตอนการคัดเลือกสำหรับผู้ป่วย
ที่เหมาะสมที่จะได้รับยาโดยใช้มติเสียงข้างมากจากคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ
นอกจากนี้ ยังมีกำหนดเกณฑ์การขอสนับสนุนยา XDR-TB โดยมีสำนักวัณโรคเป็นหน่วยงานหลักในการจัดหาสนับสนุน
และกำกับติดตามการใช้นานอกจากการรักษา XDR-TB แล้ว ยา Bedaquiline ยังใช้เพื่อรักษาผู้ป่วย difficult-to-treat
MDR-TB, Pre XDR-TB และ XDR-TB ได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ดื้อยาหลายตัวและไม่สามารถใช้ยาที่ผู้ป่วยตอบสนอง
ได้ครบ 4 ชนิด

แนวทางการสนับสนุนยา และให้คำปรึกษาเรื่องการดูแลรักษา difficult-to -treat MDR-TB และ XDR-TB



คำอธิบายสำหรับแนวทางการรับคำปรึกษา difficult-to-treat MDR-TB, Pre XDR-TB และ XDR-TB ตามแผนภูมิด้านบน มีดังนี้

1. เมื่อโรงพยาบาลพบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าเป็น difficult-to-treat MDR-TB/Pre XDR-TB/XDR-TB และมีความประสงค์ที่จะขอรับการสนับสนุนยาจากสำนักวัณโรค ให้ใช้แบบฟอร์มการขอรับสนับสนุนยา XDR-TB สามารถดาวน์โหลดได้ที่ <http://www.tbnfmthailand.org/> หรือ <http://www.tbthailand.org/> โดยให้พิมพ์ในเอกสาร Word มา
2. โรงพยาบาลส่งรายละเอียดของผู้ป่วยเพื่อขอสนับสนุนยามาที่สำนักวัณโรค
3. ทีมเลขานุการ สำนักวัณโรค ส่งรายละเอียดให้คณะผู้เชี่ยวชาญระดับประเทศ เพื่อพิจารณาให้ความเห็นชอบ
4. เมื่อคณะผู้เชี่ยวชาญ พิจารณาแล้วมีมติเห็นชอบที่ผู้ป่วยสมควรจะได้รับยาแล้วและกำหนดสูตรยา
5. สำนักวัณโรคประสานงานและส่งยารักษาวัณโรคไปที่รพ.นั้นๆ
6. หลังจากนั้นมีการอบรมหรือให้ความรู้ทั้งการรักษาและการติดตามผู้ป่วยหลังจากได้รับยารวมถึงการรวบรวมข้อมูลรายงานความก้าวหน้าด้วยให้แพทย์ที่รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างมีคุณภาพตามมาตรฐานและเงื่อนไขขององค์การอนามัยโลก
7. สคร.และสสจ. มีหน้าที่ช่วยประสานงาน ติดตามการรักษาและสร้างเครือข่าย DOT

แนวทางการบันทึกแบบฟอร์มต่างๆ ที่ใช้สำหรับติดตามการรักษาผู้ป่วย

แบบฟอร์ม Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB เป็นแบบฟอร์มที่ใช้บันทึกสำหรับติดตามการรักษาทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ แบ่งออกเป็น 4 ส่วน คือ

1. Active Pharmacovigilance Report Form DR-TB (initial treatment) คือแบบฟอร์มที่ใช้บันทึกรายละเอียดพื้นฐานของผู้ป่วยตั้งแต่แรกเริ่มการรักษาซึ่งประกอบไป สูตรยารักษาวัณโรคยาที่ได้รับในครั้งนี้ซึ่งเป็นครั้งแรกและข้อมูลการใช้ยา อาหารเสริม สมุนไพร ในปัจจุบันภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา
2. Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB (Visit) คือแบบฟอร์มที่ใช้บันทึกรายละเอียดของผู้ป่วยในการรักษาครั้งต่อไป สูตรยารักษาวัณโรคยาที่ได้รับในครั้งนี้และข้อมูลการใช้ยา อาหารเสริม สมุนไพร ในปัจจุบัน
3. Laboratory form คือ แบบฟอร์มสำหรับบันทึกผลทางห้องปฏิบัติการ/ผลเพาะเชื้อผลความไวต่อเชื้อของยาและอื่นๆ สำหรับติดตามอาการของผู้ป่วยโดยบันทึกข้อมูล baseline และ follow up
4. HPVC AE-TB form คือแบบฟอร์มที่ใช้บันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

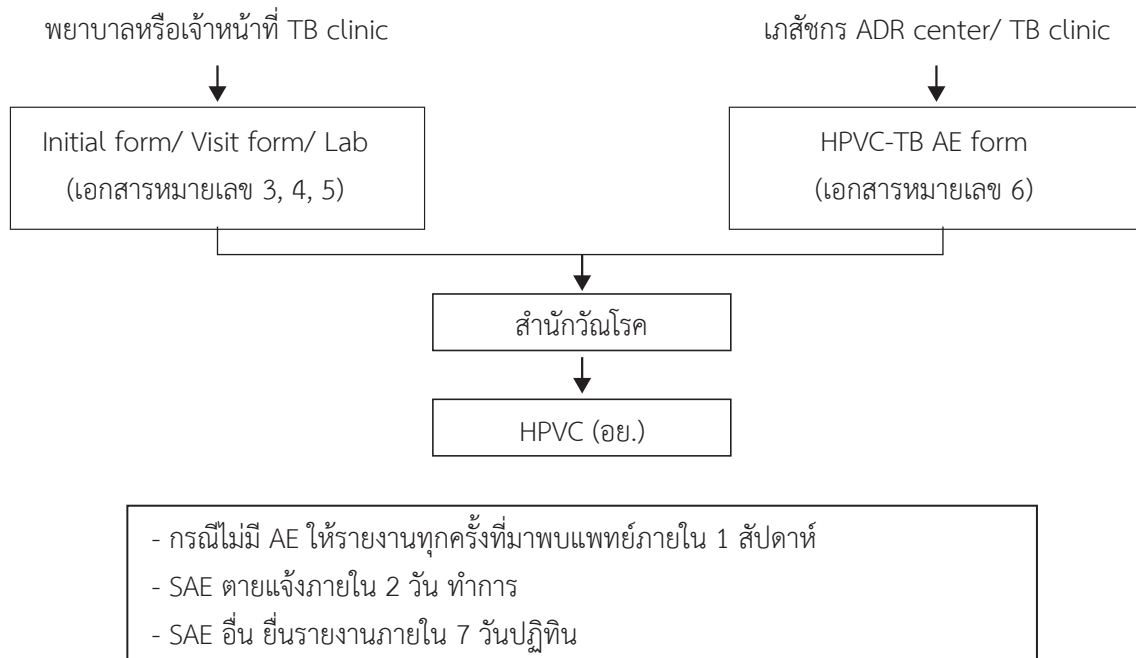
หมายเหตุ สามารถศึกษารายละเอียดและขั้นตอนการกรอกแบบฟอร์มต่างๆ ได้ในภาคผนวก

แนวทางการรายงาน

การรักษาและติดตามผู้ป่วยหลังจากได้รับสนับสนุนยา ผู้ป่วย difficult-to-treat MDR-TB /Pre XDR-TB/XDR-TB

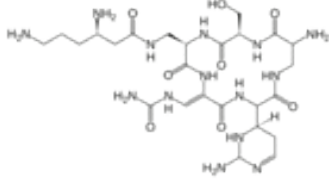
1. แพทย์หรือทีมสหวิชาชีพร่วมกันตรวจรักษาผู้ป่วยโดยเจ้าหน้าที่ TB clinic เป็นผู้บันทึกข้อมูลลงในเอกสารหมายเลข 3, 4 และ 5 (ภาคผนวก)
2. เภสัชกรมีหน้าที่ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาและทำ Pharmacovigilance เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างเป็นระบบ (เอกสารหมายเลข 6)
3. โรงพยาบาลต้องรายงานความก้าวหน้าในการรักษาผู้ป่วยให้สำนักวัณโรคทราบทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาพบแพทย์ภายใน 7 วัน
4. สำนักวัณโรค มีหน้าที่รวบรวมข้อมูล และสนับสนุนยาแก่ผู้ป่วย ตลอดจนประสานงานระหว่างคณะผู้เชี่ยวชาญดีอยา และพื้นที่ รวมไปถึงศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย (อย.) เมื่อเกิด ADR

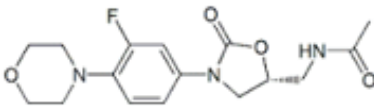
แนวทางการรายงานสำหรับผู้บันทึกและรายงาน

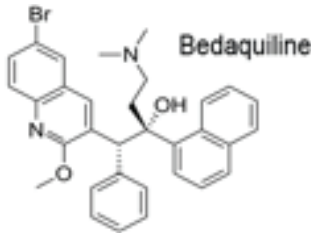


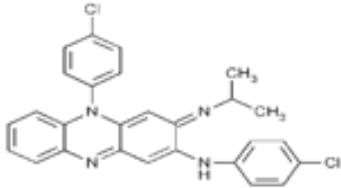
บทที่ 4

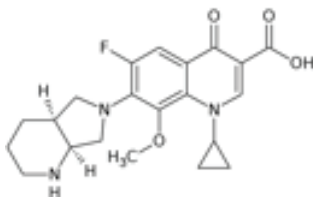
ข้อมูลยาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)

1.Capreomycin (Cm)	
DRUG CLASS	CYCLIC POLYPEPTIDE
Activity against TB, mechanism of action, and metabolism	Bactericidal: strong anti-TB activity; inhibits protein synthesis อาจจะมี cross-resistance กับ amikacin และ kanamycin
ขนาดยาในผู้ใหญ่	15 mg/kg/day วันละ 1 ครั้ง , 5–7 วันต่อสัปดาห์ (ขนาดยาสูงสุด 1 g, 15 mg/kg/dose) อาจจะให้ 2–3 วันต่อสัปดาห์ หลังจากผ่านระยะเข้มข้น
การบริหารยา เป็น IV หรือ IM	IM:ควรผสมกับ NSS หรือ sterile water 2 ml อุ่นขวดยาในอุ้งมือเพื่อช่วยเพิ่มการละลาย สารละลายจะใสภายใน 3-5 นาที สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ได้นาน 14 วัน และสามารถเก็บไว้ ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส ได้นาน 48 ชั่วโมง (อย่างไรก็ตามควรใช้เพียงครั้งเดียว) IV infusion: ควรผสมกับ 0.9% sodium chloride 100 ml หยดสารละลายยานานกว่า 1 ชั่วโมง
การใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร	ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในระหว่างการตั้งครรภ์เนื่องจากอาจเกิดความผิดปกติทางการได้ยินกับทารกในครรภ์ได้ ปลอดภัยในหญิงให้นมบุตร
ภาวะไตผิดปกติ	ใช้ด้วยความระมัดระวัง ขนาดยา : 12–15 mg/kg/day ระยะเวลา 2–3 วันต่อสัปดาห์ (Clcr<30 mg/dL)
ภาวะตับผิดปกติ	ไม่มีผล ไม่ต้องปรับขนาดยา
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	เป็นพิษต่อไต (Nephrotoxicity) พบ 20–25% , creatinine clearance ลดลง เป็นพิษต่อหู (Ototoxicity) ทำให้สูญเสียการได้ยิน ปวดบริเวณที่ฉีด ความผิดปกติของค่า Electrolyte : hypokalaemia, hypocalcaemia และ hypomagnesaemia
การติดตาม	ตรวจค่า creatinine อย่างน้อยเดือนละครั้ง (อาจจะตรวจบ่อยขึ้นถ้าพบความผิดปกติของไต) ตรวจการได้ยินทุกเดือน รวมไปถึงการสอบถามผู้ป่วยเรื่องการได้ยิน ด้วยตรวจค่า electrolytes ทุกเดือน

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการสังเกตอาการเตือน	ผื่น, ไข้ หนาวสั่น หูตึง, มึนงง, สูญเสียการทรงตัว, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, ปวดบริเวณที่ฉีด
2. Linezolid	 C₁₈H₂₀FN₃O₄ Mol. Wt.: 337.35
DRUG CLASS	OXAZOLIDINONES
Activity against TB, mechanism of action, and metabolism	Inhibits protein synthesis
ขนาดยาในผู้ใหญ่	รับประทาน 600 mg วันละครั้ง (สามารถลดขนาดยาเป็น 300 mg ต่อวันถ้าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา) แนะนำให้วิตามิน B6 ทุกราย
การบริหารยา	ชนิดรับประทานสามารถทานยาพร้อมอาหาร หรือตอนท้องว่างก็ได้ และสามารถให้ทางหลอดเลือดดำได้
การใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร	ไม่แนะนำการใช้เนื่องจากข้อมูลมีจำกัดในหญิงการตั้งครรภ์และให้นมบุตร
ภาวะไตผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาดยา
ภาวะตับผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาดยา มีผลต่อน้อยมาก
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	- กดการทำงานของไขกระดูก (Myelosuppression) คือ ทำให้ระดับของเกร็ดเลือด, เม็ดเลือดขาวต่ำลง และเกิดภาวะโลหิตจาง - ท้องเสีย คลื่นไส้ - ปลายประสาทอักเสบ ทำให้ขาตามปลายประสาท ไม่มีความรู้สึก รวมไปถึงปลายประสาทตาอักเสบ ทำให้เกิดภาวะตามัว มองเห็นได้น้อยลง - Lactic acidosis โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อาเจียนมากๆ หรืออาจจะเกิดจากระดับ bicarbonate ในเลือดต่ำ ควรได้รับการรักษาตามความเหมาะสมรวมถึงตรวจระดับ lactic acid ในเลือด
Drug Interactions	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยากกลุ่ม serotonergic agents เช่น monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), selective serotonin reuptake inhibitors (ได้แก่ fluoxetine, paroxetine), lithium, tricyclic antidepressants (amitriptyline) อาจเกิด Serotonin syndrome ได้
การติดตาม	ตรวจการมองเห็น อาการปลายประสาทอักเสบ หรืออาการชาทุกเดือน ตรวจ complete blood count ทุกสัปดาห์ในเดือนแรกหลังจากนั้นทุกเดือนหรือเมื่อมีอาการ
คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการสังเกตอาการเตือน	สิ่งที่ต้องสอบถามผู้ป่วย เช่น อาการปวด ชา อ่อนเพลีย ตามัว ตาพร่า ท้องเสีย เลือดออกผิดปกติ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน

3. Bedaquiline(Bdq)	
DRUG CLASS	DIARYLQUINOLINE
Activity against TB, mechanism of action, and metabolism	Bactericidal: Inhibits ATP synthesis ซึ่งเป็นกลไกการออกฤทธิ์ใหม่ มีค่าครึ่งชีวิต 5.5 เดือน เมตาบอลิซึมผ่าน CYP3A4 เป็นหลัก Bedaquiline ถูกจัดออกทางอุจจาระเป็นหลัก ส่วนทางไตขับออกโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของยา
ขนาดยาในผู้ใหญ่	ผู้ใหญ่: 400 mg (4 เม็ด) วันละครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ตามด้วย 200 mg (2 เม็ด) สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 22 สัปดาห์ พร้อมอาหารเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี: ยังไม่แนะนำ *ในกรณีที่ลืมทานยาใน 2 สัปดาห์แรกนั้น ซึ่งไม่ควรจะเกิดขึ้น แต่ถ้าลืมควรทานยาต่อตามแผนการรักษา โดยไม่เพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า *ในกรณีที่ลืมทานยาในสัปดาห์ที่ 3 ลืมให้ทานทันทีที่นึกได้และรีบกลับเข้าเป็นสัปดาห์ละ 3 ครั้ง
การบริหารยา	ทานยาพร้อมอาหาร
การใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร	ไม่แนะนำเนื่องจากข้อมูลมีจำกัดในหญิงการตั้งครรภ์และให้นมบุตร
ภาวะไตผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาดยา สำหรับ mild to moderate renal impairment แต่สำหรับ severe renal impairment ใช้ด้วยความระมัดระวัง
ภาวะตับผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาดยา ยกเว้น severe hepatic impairment
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	อาการที่พบได้ทั่วไป มากกว่า 10% : อาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน, ปวดท้อง เบื่ออาหาร), ปวดข้อ, ปวดศีรษะ - อาการที่พบน้อย: QT prolongation, ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง, aminotransferases สูง อาจมีความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะตับอ่อนอักเสบ - ข้อห้าม ข้อควรระวัง Contraindications/Caution ควรหยุดใช้ bedaquiline กรณีดังต่อไปนี้ • มีอาการของ ventricular arrhythmia • มีค่า QTcF interval >500 ms (confirmed by repeat ECG) • ภาวะตับอักเสบรุนแรง (Severe liver disease) • ค่าอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ (Abnormal electrolytes) - ใช้ยา Bedaquiline ด้วยความระมัดระวังและ ตรวจ ECG บ่อยขึ้น ในกรณีต่อไปนี้: • ในกรณีใช้ร่วมกับยาที่ทำให้เกิด QT prolonging • เคยมีประวัติ torsade de pointes • เคยมีประวัติ congenital long QT syndrome • เคยมีประวัติ ภาวะพร่องอิเล็กโทรไลต์และ brady arrhythmias • เคยมีประวัติ uncompensated heart failure • มีระดับ calcium, magnesium หรือ potassium ต่ำ

Drug Interactions	Bedaquiline เมตาบอไลต์ผ่าน CYP3A4 เป็นหลัก - ยา Rifampicin (เป็น CYP3A4 inducer) จะทำให้ลดระดับยา bedaquiline ในเลือดลงครึ่งหนึ่ง - Efavirenz มีการศึกษาว่า จะทำให้ลดระดับยา bedaquiline CYP3A4 inhibitors (กลุ่มยาฆ่าเชื้อรา azole, macrolides บางตัว, protease inhibitors และอื่นๆ) อาจจะทำให้เพิ่มระดับยา bedaquiline ในกระแสเลือด ดังนั้นจึงควรพิจารณา ผลดีและผลเสียก่อน - หลีกเลี่ยงการใช้ยาอื่นที่เกิด QT prolongation เช่น clofazimine, fluoroquinolones, delamanid, ยาฆ่าเชื้อรากลุ่ม azole และอื่นๆ หากเกิดอาการเป็นลมหรือวูบ ควรเข้ารับการรักษาทันทีและตรวจวัด ECG
การติดตาม	ตรวจ ECG ก่อนการรักษาและอย่างน้อยสัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12 และ 24 ตรวจ บ่อยขึ้น ในกรณีที่มีภาวะเกี่ยวกับโรคหัวใจ, ภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมน หรือ ภาวะความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ในร่างกาย ควรตรวจค่าการทำงานของตับทุกเดือน
คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการสังเกตอาการเตือน	ผู้ป่วยควรได้รับความรู้เกี่ยวกับยา bedaquiline ที่เป็นยาใหม่และยังไม่ทราบประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่แน่ชัด เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ และหรือเกิดภาวะตับอักเสบได้ ยานี้ควรรับประทานพร้อมอาหาร จดการดื่มแอลกอฮอล์ ในการทดลองหนึ่งพบว่า มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับยา bedaquiline มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทราบ อาการดังนี้ - ปวดท้อง - ตัวเหลือง ตาเหลือง - มือสั่น ใจสั่น - เจ็บหน้าอก - เป็นลม วูบ
4. Clofazimine (Cfz)	
DRUG CLASS	IMINOPHENAZINE
Activity against TB, mechanism of action, and metabolism	มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อต่อ M. tuberculosis ในห้องทดลองแต่มีข้อมูลไม่มากในสิ่งมีชีวิต โดยปกติจะส่งผ่านยาไปใช้เป็นยาทางเลือก มีค่าครึ่งชีวิตในเนื้อเยื่อประมาณ 70 วัน
ขนาดยาในผู้ใหญ่	ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่: 100 mg วันละครั้ง ขนาดยาสำหรับเด็ก: มีข้อมูลจำกัด ประมาณ 1 mg/kg/day
การบริหารยา	มีขนาดยา 50 และ 100 mg แคปซูลสำหรับรับประทานเท่านั้น จะถูกดูดซึมดีขึ้นเมื่อรับประทานพร้อมอาหาร

การใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร	ไม่แนะนำการใช้เนื่องจากข้อมูลมีจำกัดในหญิงการตั้งครรภ์ หลีกเลี่ยงสำหรับหญิงให้นมบุตรเพราะอาจจะมีผลต่อสีผิวของเด็กได้
ภาวะไตผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาดยา
ภาวะตับผิดปกติ	เมตาบอลิซึมผ่านตับบางส่วน ดังนั้นควรใช้ด้วยความระมัดระวัง อาจจะต้องปรับขนาดได้ถ้าเกิดภาวะตับทำงานผิดปกติขึ้นรุนแรง
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	- อาการที่พบได้ทั่วไป : เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว, น้ำลาย, cornea และสารคัดหลั่งในร่างกาย เป็นสีส้ม แดง น้ำตาล ผิวแห้ง ผื่นคัน ปากแห้ง มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร ปฏิกริยาไวต่อแสง - อาการที่พบได้น้อย: จอประสาทตาเสีย (retinopathy), ปวดท้องอย่างรุนแรง, เลือดออกทางเดินอาหารอุดตัน; QT prolongation
Drug Interactions	- หลีกเลี่ยงการใช้ยาอื่นที่เกิด QT prolongation เช่น bedaquiline, fluoroquinolones, delamanid, ยาฆ่าเชื้อรากลุ่ม azole และอื่นๆ
การติดตาม	สังเกตอาการทางคลินิก
คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการสังเกตอาการเตือน	- การรับประทานยานี้พร้อมกับอาหารจะช่วยลดอาการปวดมวนท้องและช่วยเพิ่มการดูดซึม - ยานี้ทำให้สีผิวและสารคัดหลั่งเปลี่ยนไปเป็นสีส้ม แดง น้ำตาล ควรแนะนำให้หลีกเลี่ยงแสงแดดและทาครีมกันแดด - เป็นตะคริว ผิวไหม้
5. Moxifloxacin (Mfx)	
DRUG CLASS	FLUOROQUINOLONE
Activity against TB, mechanism of action, and metabolism	ยับยั้ง DNA gyrase
ขนาดยาในผู้ใหญ่	ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่: 400 mg วันละครั้ง ขนาดยาสำหรับเด็ก: มีข้อมูลจำกัด
การบริหารยา	oral หรือ IV
การใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร	หลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร
ภาวะไตผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาด

ภาวะตับผิดปกติ	ไม่ต้องปรับขนาด
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดศีรษะ มึนงง เส้นเอ็นร้อยหวายอักเสบ ปวดข้อ QTc prolongation, hypo/hyperglycaemia
Drug Interactions	หลีกเลี่ยงการใช้ยา Moxifloxacin ร่วมกับสารที่มีส่วนประกอบของนม ยาลดกรด (antacids) หรือสารอื่นๆ เช่น ธาตุเหล็ก, แมกนีเซียม, แคลเซียม, สังกะสี, didanosine, sucralfate ดังนั้น จึงควรรับประทานห่างกันก่อนหรือหลัง 2 ชั่วโมง
การติดตาม	สังเกตอาการทางคลินิก
คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการสังเกตอาการเตือน	Moxifloxacin สามารถรับประทานร่วมกับอาหารได้แต่ระวังการรับประทานร่วมกับอาหารที่มีส่วนประกอบของนม ยาลดกรด sucralfate อาจมีอาการปวด บวม บริเวณเส้นเอ็น ตามข้อพับ เข่า กล้ามเนื้อ ผื่น ลมพิษ แผลพุกข้ำ หายใจลำบาก แน่นหน้าอก ท้องเสีย ตัวเหลือง ตาเหลือง สับสน มึนงง

ภาคผนวก

- เอกสารหมายเลข 1 เอกสารแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
- เอกสารหมายเลข 2 บันทึกความยินยอมของผู้ป่วยในการรักษาวัณโรคดื้อยา
- เอกสารหมายเลข 3 Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB (initial treatment)
- เอกสารหมายเลข 4 Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB (Visit)
- เอกสารหมายเลข 5 Laboratory form
- เอกสารหมายเลข 6 HPVC AE-TB form
- เอกสารหมายเลข 7 แนวทางการเบิกยา
- สำเนาคำสั่งกรมควบคุมโรค เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Drug resistant tuberculosis) ระดับประเทศและคณะทำงานบริหารจัดการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
- สำเนาคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการร่วมโครงการจัดทำระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้การรักษาวัณโรครายการใหม่ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก

เอกสารแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย

เรียน คุณ.....

เนื่องด้วยวัณโรคดื้อยา กำลังเป็นปัญหาที่สำคัญที่พบได้มากขึ้นทั่วโลก อีกทั้งการรักษาให้หายขาดนั้น มีความยุ่งยาก ต้องใช้ทรัพยากรจำนวนมาก และชนิดยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยาในปัจจุบันไม่เพียงพอ จึงอาจจะต้อง ใช้ยาวัณโรคตัวใหม่ เช่น เบดาคิวลิน (Bedaquiline) ร่วมกับยาที่ใช้รักษาวัณโรคอีกหลายขนาน จากผลการวิจัยนี้ ทำให้คำมัยฐานของระยะเวลาที่ทำให้ผลตรวจเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบสั้นกว่า ใช้ระยะเวลาในการรับประทานยา ที่สั้นลง ซึ่งเป็นความหวังใหม่ในการรักษาวัณโรคดื้อยา โดยแผนการรักษาประกอบไปด้วยตัวยา เบดาคิวลิน (Bedaquiline) และยาอื่นๆ ดังต่อไปนี้

1. คาปริโอไมซิน (Capreomycin) ขนาดยา มิลลิกรัม
2. ม็อกซิฟล็อกซาซิน (Moxifloxacin) ขนาดยา มิลลิกรัม
3. ไลนีโซลิด (Linezolid) ขนาดยา มิลลิกรัม
4. โคลฟาไซมิน (Clofazimine) ขนาดยา มิลลิกรัม
5. อื่นๆ (ระบุชื่อและขนาดยา)

เมื่อท่านได้รับแผนการรักษาครั้งนี้แล้ว ควรตั้งใจรับประทานยาให้ต่อเนื่องจนจบการรักษา หากมีอาการ ข้างเคียงจากยา ทางทีมงานเจ้าหน้าที่จะคอยดูแลและให้คำปรึกษาตลอดเวลา (24 ชั่วโมง)

อาการอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่อาจจะพบได้บ่อย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เป็นไข้ อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย อาหารไม่ย่อย และยังมีอาการข้างเคียงที่พบได้แต่น้อย เช่น ปัสสาวะมีสีคล้ำ ตัวเหลือง ตาเหลือง นอนไม่หลับ หัวใจเต้นผิดจังหวะ

อย่างไรก็ตามอาการเหล่านี้อาจจะไม่ได้เกิดจากยาเบดาคิวลิน เพียงชนิดเดียวอาจเกิดจากยาชนิดอื่น ที่ใช้รักษาร่วมกันซึ่งอาจจะมีอาการข้างเคียงจากยา เช่น อาการชาตามมือและเท้า เส้นเอ็นอักเสบผิวหนังมีสีคล้ำแห้ง โลหิตจาง มีปัญหาทางการได้ยิน ไตทำงานบกพร่อง เป็นต้น

ข้อควรปฏิบัติตัว

1. มาพบแพทย์ตามนัดทุกครั้ง หรือเมื่อมีอาการผิดปกติ
 2. ไม่ดื่มสุรา หรือของมีเมาทุกชนิด ในระหว่างการรับการรักษา
 3. ควรรับประทานยาให้ครบ หากรับประทานไม่ครบอาจส่งผลกระทบต่อการรักษาที่ยากขึ้น หรืออาจไม่ได้ผล
- ** ดังนั้นหากเกิดอาการดังกล่าวข้างต้นท่านต้องมาพบแพทย์โดยด่วน หรือ แจ้งเจ้าหน้าที่รพททันที ตลอดเวลา (24 ชั่วโมง)

ชื่อแพทย์.....เบอร์โทร:

แบบแสดงความยินยอมจากผู้ป่วย

เอกสารฉบับนี้เป็นเอกสารแสดงถึงความยินยอมโดยสมัครใจของข้าพเจ้าหรือบุคคลในอุปการะของข้าพเจ้า ได้รับการรักษาโรคด้วยยาหลายขนาน ณ สถานพยาบาลแห่งนี้ โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ข้าพเจ้าได้รับทราบคำอธิบายอย่างละเอียดจากเจ้าหน้าที่ถึงความหมาย และความสำคัญของโรคด้วยยา หลายขนาน วิธีและระยะเวลาของการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประโยชน์และความเสี่ยงจากการรักษา ตามเอกสาร แนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยแล้ว
2. ข้าพเจ้ายินยอมรับการรักษาอย่างต่อเนื่องเต็มระยะเวลาของสูตรยา
3. ข้าพเจ้ายินยอมให้เจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพกำกับการกินยาต่อหน้าอย่างเข้มข้นต่อเนื่องจนครบกำหนดการรักษา
4. ข้าพเจ้ายินยอมให้เจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพไปเยี่ยมบ้านเพื่อติดตามการรักษาอย่างน้อย 1 ครั้งต่อการรักษา
5. ข้าพเจ้ายินยอมให้ข้อมูลส่วนตัวด้านภาวะสุขภาพที่อาจมีผลต่อการรักษา แก่เจ้าหน้าที่ เช่น ภาวะตั้งครรภ์ โรคประจำตัว เป็นต้น

ทั้งนี้ ข้าพเจ้าได้รับทราบคำชี้แจงจากเจ้าหน้าที่ของสถานพยาบาลแห่งนี้เกี่ยวกับโรคด้วยยาที่ข้าพเจ้า เป็นอยู่ตลอดจนผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นและวิธีการปฏิบัติ หากเกิดผลกระทบขึ้นกับข้าพเจ้า และข้าพเจ้ามีสิทธิ จะขอคำปรึกษาการใช้ทางเลือกอื่นในการรักษาได้ตลอดเวลา โดยข้าพเจ้าได้รับฟังคำอธิบายและอ่านข้อความเข้าใจ ตลอดแล้วจึงลงลายมือชื่อหรือพิมพ์ลายนิ้วมือเป็นหลักฐาน (กรณีที่ข้าพเจ้าอ่านหนังสือไม่ออก เจ้าหน้าที่ได้อ่านข้อความ ดังกล่าวให้ข้าพเจ้ารับทราบแล้ว)

ดังนั้น () ข้าพเจ้า ยินยอมโดยสมัครใจเข้ารับการรักษาโรคด้วยยาหลายขนาน ชนิดรุนแรงมาก ณ สถานพยาบาลแห่งนี้หรือ () ข้าพเจ้ายินดีให้นาย/นาง/นางสาว..... ซึ่งเป็นผู้ปกครองทางกายหรือจิต ที่ไม่สามารถใช้สิทธิด้วยตนเองและอยู่ในความปกครองของข้าพเจ้าเข้ารับการรักษา โรคด้วยยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ณ สถานพยาบาลแห่งนี้

ลงนาม.....

(.....)

หมายเหตุ: กรณีลงลายมือชื่อไม่ได้ ให้พิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือด้านขวา

ลงนามเจ้าหน้าที่ผู้ให้คำปรึกษา

ลงนามพยาน

.....
(.....)

.....
(.....)

ตำแหน่ง
วันที่.....

วันที่.....

หมายเหตุ : ให้ลงนามบันทึกนี้ที่รพศ./รพ.

Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB

เอกสารหมายเลข 3

เริ่มรักษา Initial treatment (visit 0) วันเดือนปีพ.ศ. (Date) _ _ / _ _ / _ _ _ _

Patient No.....

(1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient details) :	
ชื่อ - นามสกุล (Name-Surname) :	
☐ OPD HN :	☐ IPD AN :
เพศ (gender) [] ชาย (male) [] หญิง (female)	เลขที่บัตรประจำตัวประชาชน (ID number) [] - [] [] [] [] - [] [] [] [] [] - [] [] [] []
วันเดือนปีพ.ศ.ที่เกิด (Date of birth) _ _ / _ _ / _ _ _ _	อายุ ณ วันที่เริ่มรักษา (age)..... ปี (yr.).....เดือน (mo.)
เชื้อชาติ (race)	[] ไทย (Thai) [] อื่นๆ ระบุ (other specify).....
ประเภทของการดื้อยา (classification of drug resistance)	[] MDR [] Pre-XDR [] XDR-TB [] อื่นๆ ระบุ (other specify).....
อวัยวะที่เป็นวัณโรค (organs with disease)	[] วัณโรคปอด (Pulmonary TB) โปรตรระบุ ICD10..... [] วัณโรคนอกปอด (Extra pulmonary TB) - ระบุตำแหน่ง (specify site)..... โปรตรระบุ ICD10..... - ระบุตำแหน่ง (specify site)..... โปรตรระบุ ICD10.....
HIV status	[] positive [] negative [] unknown
น้ำหนัก (weight) กิโลกรัม (kg)	ความสูง (height) เซนติเมตร (cm)
ประวัติการแพ้ยา/อาการไม่พึงประสงค์ (history of drug allergy/ADR)	[] ไม่มี (No) [] มี (Yes) โปรตรระบุชื่อยาและอาการ.....
ตั้งครรภ์ (pregnancy)	[] ไม่ใช่ (No) [] ใช่ (Yes) (อายุครรภ์ ____ สัปดาห์) [] ไม่ทราบ (Unknown)
กำลังให้นมบุตร (breastfeeding an infant)	[] ไม่ใช่ (No) [] ใช่ (Yes)
ดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol)	[] ไม่ใช่ (No) [] ดื่ม ≤ 1 เดือน [] ดื่มครั้งต่อสัปดาห์ [] ไม่ทราบ (Unknown)
สูบบุหรี่ (smoking)	[] ไม่สูบ (No) [] สูบจำนวน < 10 มวน/วัน (moderate smoker) [] สูบจำนวน >10 มวน/วัน (heavy smoker)
ใช้สารเสพติด (drug abuse)	[] ไม่ใช่ (No) [] ใช่ (Yes) [] ไม่ทราบ (Unknown)
โรคประจำตัวในปัจจุบัน (current underlying diseases)	[] ไม่มี (No) มี (Yes) (เลือกได้หลายข้อ choose more than 1 choice) ☐ เบาหวาน (diabetes mellitus) ☐ ความดันโลหิตสูง (hypertension) ☐ หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) ☐ โลหิตจาง (anemia) ☐ ตับอักเสบ/ตับแข็ง (hepatitis/cirrhosis) ☐ ไตเสื่อม (renal insufficiency) ☐ ลมชัก (epilepsy) ☐ จิตเวช (psychosis) ☐ ภัยร่อยดัดผิดปกติ (thyroid dysfunction) ☐ อื่นๆ Other (ระบุ)

(2) การสั่งยาวันโรคในครั้งนี้ (drug prescription)

ยาที่ใช้ใน เดือนนี้ (Drug name)	ขนาดยา/วัน dose /day (mg per day)	วิธีการบริหารยา (drug administration)		การสั่งยา ของแพทย์ (doctor order: same or change)	เหตุผล ที่เปลี่ยน (reason for change)	การประเมินการได้รับยา ของผู้ป่วย (adherence assessment: take all or miss doses/days)
		ช่องทาง (route)	ความถี่ (frequency)			
Capreomycin		☐ IM ☐ IV	OD	☐ เหมือนเดิม ☐ เปลี่ยนแปลง		☐ ครบ ☐ ขาด ระบุ..... มื้อ/วัน
Moxifloxacin	☐ 400 ☐ อื่นๆ ระบุ	☐ oral ☐ อื่นๆ ระบุ	1x1 OD	☐ เหมือนเดิม ☐ เปลี่ยนแปลง		
Linezolid	☐ 300 ☐ 600 ☐ อื่นๆ ระบุ	☐ oral ☐ อื่นๆ ระบุ	1x1 OD	☐ เหมือนเดิม ☐ เปลี่ยนแปลง		
Clofazimine	☐ 100 ☐ อื่นๆ ระบุ	☐ oral ☐ อื่นๆ ระบุ	1x1 OD	☐ เหมือนเดิม ☐ เปลี่ยนแปลง		
Bedaquiline	☐ 200 mg ☐ 400 mg	☐ oral ☐ อื่นๆ ระบุ	OD	☐ เหมือนเดิม ☐ เปลี่ยนแปลง		

(3) ข้อมูลการใช้ยา/อาหารเสริม/สมุนไพรในปัจจุบัน ภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา (other medicines/supplements/herbs)

รายชื่อยา (ชื่อสามัญ และ/หรือชื่อการค้า) Drug name (generic/ trade name)	ขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน) dose (mg per day)	วันที่เริ่มยา start date	วันที่หยุดยา stop date	ยังใช้ต่อเนื่อง continue use	สาเหตุที่ใช้ยา reason for use
		--/--/----	--/--/----	☐	
		--/--/----	--/--/----	☐	
		--/--/----	--/--/----	☐	
		--/--/----	--/--/----	☐	
		--/--/----	--/--/----	☐	
		--/--/----	--/--/----	☐	

Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB

นัดครั้งที่ (Visit No.)..... วันเดือนปีพ.ศ. (Date) _/ _/ _ _ _

เอกสารหมายเลข 4

Patient No.....

(1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient details) :						
ชื่อ-นามสกุล (Name-Surname) :						
☐ OPD HN :			☐ IPD AN :			
น้ำหนัก (weight) กิโลกรัม (kg)			ความสูง.....เซนติเมตร (cm)			
ประวัติการแพ้ยา (History of allergies) :						
(2) สูตรยารักษาวัณโรคและยาที่ได้รับในครั้งนี (drug regimen)						
ยาที่ใช้ใน เดือนนี้ (Drug name)	ขนาดยา/วัน dose /day (mg per day)	วิธีการบริหารยา (drug administration)		การสั่งยา ของแพทย์ (doctor order: same or change)	เหตุผล ที่เปลี่ยน (reason for change)	การประเมินการได้รับยา ของผู้ป่วย (adherence assessment: take all or miss doses/days)
		ช่องทาง (route)	ความถี่ (frequency)			
Capreomycin		[] IM [] IV	OD	[] เหมือนเดิม [] เปลี่ยนแปลง		[] ครบ [] ขาด ระบุ..... มื้อ/วัน
Moxifloxacin	[] 400 [] อื่นๆ ระบุ	[] oral [] อื่นๆ ระบุ	1x1 OD	[] เหมือนเดิม [] เปลี่ยนแปลง		
Linezolid	[] 300 [] 600 [] อื่นๆ ระบุ	[] oral [] อื่นๆ ระบุ	1x1 OD	[] เหมือนเดิม [] เปลี่ยนแปลง		
Clofazimine	[] 100 [] อื่นๆ ระบุ	[] oral [] อื่นๆ ระบุ	1x1 OD	[] เหมือนเดิม [] เปลี่ยนแปลง		
Bedaquiline	[] 200 mg [] 400 mg	[] oral [] อื่นๆ ระบุ	OD	[] เหมือนเดิม [] เปลี่ยนแปลง		
(3) ข้อมูลการใช้ยา/อาหารเสริม/สมุนไพร ในปัจจุบัน (Other medicines/supplement/herbs)						
[] เหมือนเดิม [] เปลี่ยนแปลง (โปรดระบุในตาราง)						
รายชื่อยา (ชื่อสามัญและ/ หรือชื่อการค้า) Drug name	ขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน) Dose (mg per day)	วันที่เริ่มยา Start date	วันที่หยุดยา Stop date	สาเหตุใช้ยา Reason for use	สาเหตุการหยุดยา Reasons for stopping	
		//_/_	_/_/_/_			
		//_/_	_/_/_/_			
		//_/_	_/_/_/_			

ชื่อ-นามสกุล (Name-Surname)..... Patient No.....										เอกสารหมายเลข 5									
แบบฟอร์มสำหรับบันทึกผลทางห้องปฏิบัติการ ผลเพาะเชื้อ ผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาและอื่นๆ สำหรับติดตามระหว่างการรักษา Sputum exam, culture, DST and other tests during treatment																			
เดือนที่ month	วัน/เดือน/ปี ที่เก็บเสมหะ Date of sputum collection	ผลการตรวจเสมหะ (sputum exam)				เดือนที่ month	วัน/เดือน/ปี ที่เก็บเสมหะ Date of sputum collection	ผลการตรวจเสมหะ (sputum exam)											
		AFB (spot)	AFB (collected)	culture	Lab serial No.			AFB (spot)	AFB (collected)	culture	Lab serial No.								
0						13													
1						14													
2						15													
3						16													
4						17													
5						18													
6						19													
7						20													
8						21													
9						22													
10						23													
11						24													
12						25													
ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาวัณโรค (drug susceptibility testing)																			
วันเดือนปี date			H 0.2	H 1.0	R	S	E	Z	Ofx	Km	Cs	Eto	PAS	Cm	Mfx	Lfx	Am		
ส่งตรวจ send	ได้รับผล receive result	สถานที่ตรวจ Lab name																	
วัน เดือนปี date	Chest X-ray	Hb/ Hct (g/ dL)	WBC (x10 ³)	Plt (x10 ³)	BUN/ Cr (mg/ dL)	K ⁺ /Mg ²⁺ (mEq /L)	AST (mg/ dL)	ALT (mg/ dL)	TSH (μIU/ mL)	FBS (mg/ dL)	UPT	การมอง เห็น vision	การได้ยิน hearing	ECG (QTcF)					
											[] neg [] pos		[] ปกติ normal [] ผิดปกติ ระบุ	W0					
														W2					
														W4					
														W8					
														W12					
														W16					
														W20					
														W24					

คำแนะนำสำหรับแบบฟอร์ม Active Pharmacovigilance Report Form-DR TB (initial treatment และ visit form)
สำหรับ เอกสารหมายเลข 3 และ 4

- Patient No. คือ เลขประจำตัวผู้ป่วยเรียงตามลำดับที่เข้าร่วมโครงการโดยผู้ดูแลโครงการเป็นผู้กำหนด
- Visit No. คือ ครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการและระบุวันที่มารับบริการ
- ทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง [] และ ○ ตามความเหมาะสม

(1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (initial treatment form)

- บันทึก ชื่อ-นามสกุล (Name-surname), HN: หมายเลขที่ผู้ป่วยนอก, AN : หมายเลขที่ผู้ป่วยใน กรอกเลขที่ของโรงพยาบาลนั้นๆ และทำเครื่องหมาย ✓ ลงใน ○ OPD หรือ IPD ตามความเหมาะสม
- เพศ ทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง []
- ประเภทของการดื้อยา (Classification of drug resistance) ให้พิจารณาตามคำนิยามของการดื้อยาโดยศึกษาจากประวัติผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาครั้งนี้
- อวัยวะที่เป็นวัณโรค (Organs with disease) สามารถระบุได้มากกว่า 1 ข้อ ถ้าเป็นทั้ง 2 บริเวณให้ระบุทั้ง 2 ข้อ พร้อม ICD10
- ประวัติการแพ้ยา/อาการไม่พึงประสงค์ (History of drug allergy/ADR) คือประวัติการแพ้ยาหรือประวัติที่ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอดีต ให้ระบุ ชื่อยาและอาการ ถ้ามี
- โรคประจำตัวในปัจจุบัน (Current underlying diseases) ให้ระบุ มีหรือไม่มี ถ้ามีให้ระบุโรคตามการวินิจฉัยของแพทย์

(2) สูตรยารักษาวัณโรคและยาที่ได้รับในครั้งนี (initial treatment และ visit form) เอกสารหมายเลข 3

- บันทึกรายละเอียดยาตามที่กำหนด ยาที่ใช้ในเดือนนี้ ขนาดยา/วัน วิธีการบริหารยา (ช่องทาง คือได้รับยาด้วยวิธีใด เช่น การรับประทาน การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เป็นต้น, ความถี่ คือ จำนวนครั้งที่ให้ต่อวัน ควรระบุเป็น ตัวย่อสากล เช่น OD วันละครั้ง)

สำหรับ visit form (เอกสารหมายเลข 4)

- การสั่งยาโดยแพทย์ (doctor order) คือ แพทย์สั่งยาเหมือนเดิม หรือเปลี่ยนแปลง ถ้าสั่งยาขนาดเดิม วิธีการบริหารยาเหมือนเดิม ให้ทำ
เครื่องหมาย ✓ ในช่อง เหมือนเดิม กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลง อย่างใดอย่างหนึ่งไม่ว่าจะเป็น ยาขนาดเดิม วิธีการบริหารยา หรือหยุดยา ให้ทำ
เครื่องหมาย ✓ ในช่อง เปลี่ยนแปลง พร้อมระบุสาเหตุของการเปลี่ยนแปลง ตามตาราง ดังนี้

รหัส	ความหมาย	รหัส	ความหมาย
1	เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา/แพ้ยา (Adverse events)	7	ตั้งครรภ์ (Pregnancy)
2	ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ (poor compliance)	8	ยาขาดคลัง (Drug out of stock)
3	รักษาครบ/รักษาหายแล้ว (course completed or cured)	9	ผู้ป่วยตัดสินใจหยุดยาเอง (Patient decision)
4	วางแผนหยุดยา (Planned interruption)	10	เสียชีวิต (Died)
5	วางแผนเปลี่ยนการรักษา (Planned medication change)	11	ขาดการติดตาม (Lost to follow-up)
6	ผลการรักษาล้มเหลว (Treatment failure)	12	อื่นๆ (Other) ระบุ

- การประเมินการได้รับยาของผู้ป่วย (Adherence assessment) คือ การประเมินการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาหรือฉีดยาครบทุกมื้อตามแพทย์สั่ง ทำเครื่องหมาย ✓ หน้า “ครบ” แต่ถ้าไม่ครบ เช่น ขาดไปบางมื้อ ให้ ทำเครื่องหมาย ✓ หน้า “ไม่ครบ” พร้อมระบุเหตุผล

3) ข้อมูลการใช้ยา/อาหารเสริม/สมุนไพร ในปัจจุบันภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา (Other medicines/supplements/herbs)

- กรณีที่ผู้ป่วยมีการใช้ยาอื่นๆ เช่น ยาโรคประจำตัว ยาอื่นๆ รวมไปถึงอาหารเสริม ยาสมุนไพรที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในปัจจุบัน หรือในกรณีที่หยุดยาอาหารเสริม ยาสมุนไพรแล้วไม่เกิน 1 เดือนก่อนเริ่มยารักษาโรคครั้งนี้ ให้บันทึกด้วย

สำหรับ initial form (เอกสารหมายเลข 3)

- ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยา อาหารเสริม ยาสมุนไพรแล้วหยุดไม่เกิน 1 เดือน ระบุที่เริ่มยาและวันที่หยุดยา ประมาณการได้ถ้าไม่ทราบวันที่แน่นอน
- ในกรณีที่ยังใช้ยา อาหารเสริม ยาสมุนไพร ต่อเนื่อง ให้ระบุที่เริ่มยา และ ทำเครื่องหมาย ✓ ยังใช้ยาต่อเนื่องหรือไม่
- ระบุสาเหตุการหยุดยาด้วย ถ้ามี

สำหรับ visit form (เอกสารหมายเลข 4)

- ในกรณีผู้ป่วยยังใช้ยาเหมือนเดิมกับครั้งที่แล้ว ไม่มีหยุดหรือเปลี่ยนแปลง ทำเครื่องหมาย ✓ [] เหมือนเดิม หรือ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาให้ทำเครื่องหมาย ✓ ลงในกล่อง [] เปลี่ยนแปลง (โปรดระบุ.....) และระบุรายละเอียดเฉพาะตัวยาที่มีการเปลี่ยนแปลงในตาราง
- บันทึกชื่อยา ลงในช่อง รายการยา ขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน) สำหรับวันที่เริ่มยาและวันที่หยุดยา ประมาณการได้ถ้าไม่ทราบวันที่แน่นอน พร้อมระบุสาเหตุการหยุดยา

HPVC No.

เอกสารหมายเลข 6

แบบบันทึกรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนาน

HPVC AE TB form Visit ที่.....วันที่.....

Patient No.....

☐ Initial☐ Follow up ครั้งที่.....

ข้อมูลเหตุการณ์การไม่พึงประสงค์ (Adverse Event Information)										
☐ ไม่มี (No) ☐ มี (Yes) (ส่งต่อไปให้เภสัชกรกรอกแบบฟอร์ม HPVC-TB)										
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ (บรรยายลักษณะที่พบและ/หรือ ศัพท์วิชาการ) Adverse Events (describe event and/or technical term)										
ยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ ในครั้งนี้ ชื่อยา/ขนาด/วิธีการใช้/ปริมาณที่ได้รับ	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ADR)	S,O,I*	ว/ด/ป	ความรุนแรงของ ADR (Severity)						
				mild	moderate	severe	potentially life-threatening			
ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและ/หรือผลการตรวจร่างกาย (Positive laboratory findings and physical evidence)										
ความร้ายแรง (Seriousness)		ADR management			ผลลัพธ์ (Outcome)					
☐ ไม่ร้ายแรง (non-serious) ☐ ร้ายแรง (Serious) คือ (เลือกตอบเพียงข้อเดียว) ○ เสียชีวิต Death (ระบุ ว/ด/ป.....) ○ อันตรายถึงชีวิต Life-threatening เลือกข้อใดข้อหนึ่ง (only one choice) △ ต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล (in-patient hospitalization) △ ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (prolongation of hospitalization) ○ ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ (Persistent or significant disability/incapacity) ○ ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป (Causes a congenital anomaly/birth defect) ○ อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ (Medical significant) (ระบุ-specify).....		☐ หยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย (Dechallenge) ○ อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน Definite improvement ○ อาการไม่ดีขึ้น No improvement ○ ไม่ทราบ Unknown ☐ ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย (Continued use) ○ ใช้ต่อในขนาดเดิม (Same dose) ○ ใช้ต่อแต่ลดขนาดลง (Reduced dose) ○ เปลี่ยนวิธีการบริหารยา (Changed administration) △ แยกมือ △ แยกยา △ เปลี่ยนความถี่ △ อื่นๆ.....			☐ ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำโดยเจตนาหรือไม่เจตนา (Rechallenge) ☐ เกิดอาการเดิมซ้ำขึ้นอีก (Recurrence) ☐ ไม่เกิดอาการเดิมซ้ำ (No Recurrence) ☐ ไม่ทราบ (Unknown) ☐ ไม่ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ (No rechallenge performed)			☐ หายโดยมีร่องรอยเดิม (Recovered with sequelae) ☐ อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย (Recovering) ☐ ยังไม่ดีขึ้น (Not yet recovered) ☐ เสียชีวิต (เลือกตอบข้อเดียว) Died - ○ เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (due to adverse reaction) ○ เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (drug may be contributory) ○ เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (unrelated to drug) ☐ โปรดระบุ (please specify.....) ไม่สามารถติดตามผลได้ (Loss of follow up)		
ยาที่ใช้ในการรักษา ADR (ADR treatment)										
1..... 2..... 3.....										
ข้อมูลผู้รายงาน แหล่งที่เกิดเหตุ และแหล่งที่ส่งรายงาน Source of Event/Reporter Information		สาเหตุการเกิด Cause of Event								
ชื่อผู้วินิจฉัย..... เป็น ☐ แพทย์ ☐ เภสัชกร ☐ พยาบาล ☐ อื่นๆ ระบุ..... ชื่อผู้ประเมิน/บันทึกรายงาน เป็น ☐ แพทย์ ☐ เภสัชกร ☐ พยาบาล ☐ อื่นๆ ระบุ..... วันเดือนปีที่บันทึกรายงาน แหล่งที่เกิดเหตุ จังหวัด Tel..... แหล่งที่ส่งรายงาน จังหวัดTel.....		☐ ADR ระบุระดับความน่าจะเป็น ○ ใช้แน่นอน (Certian) ○ น่าจะใช่ (Probable) ○ อาจจะใช้ (Possible) ○ ไม่น่าใช่ (Certian) ○ ไม่สามารถระบุระดับ (Unclassified) (ระบุสาเหตุ-specify)..... ☐ ความคลาดเคลื่อนทางยา (ME) ☐ ความคลาดเคลื่อนด้านบริหารจัดการ Programmatic error (vaccine) ☐ เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นร่วมกัน (coincident) ☐ ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Product defect) ☐ อุบัติเหตุ (Accident) ☐ ฆ่าตัวตาย (Suicide) ☐ ใช้ในทางที่ผิด (Misuse/in appropriate use) ☐ อื่นๆ other (please specify reason).....								

คำแนะนำในการกรอกแบบบันทึกรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคคือยา

ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

1. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ ให้ระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยทั้งหมดลงในช่องว่าง โดยใช้ WHO-Adverse Reaction Terminology หรือบรรยายลักษณะที่พบอย่างละเอียดครบถ้วน ในกรณีที่สงสัยว่าสัมพันธ์กับการใช้ยา (อาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา) ในการรายงาน 1 ฉบับสามารถรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 อาการ

*S = Suspected Product หมายถึงผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยว่าทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ O = Other Product หมายถึงผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นที่เข้าร่วมด้วย ในระหว่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ I = Product interaction หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน แล้วทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ในรายงานให้ระบุผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยา ต่อกันอย่างน้อย 2 รายการ

2. ว/ด/ป วันที่พบ ให้ระบุวันเดือนปีที่ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือวันที่ใกล้เคียงที่สุด หรืออาจเป็นวันที่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นๆ เช่น 20 สค. 54 เป็นต้น ในกรณีที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดวันเดียวกันกับวันที่ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพให้ระบุเวลาที่เกิดเหตุการณ์ เช่น 20 สค. 54 เวลา 14.00 น หรือ ระบุช่วงเวลาหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์ สุขภาพ เช่น 1 ชั่วโมงหลังใช้ เป็นต้น

3. ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ (severity) ให้ระบุความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ โดยทำเครื่องหมาย ✓ ตาม Division of AIDS (DAIDS) Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events 2014

4. ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและ/หรือผลการตรวจร่างกาย ระบุค่าความผิดปกตินั้นพร้อมค่าปกติกำกับไว้ในวงเล็บ หรือผลการตรวจอื่นที่ช่วยในการยืนยันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เช่น ค่าความผิดปกติการทำงานของตับกรณิที่ระบุว่า ตับอักเสบ เป็นต้น

5. ความร้ายแรง ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ☐ และ ☐

☐ ไม่ร้ายแรง หมายถึงกรณีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่เข้าข่าย กรณีที่ระบุในหัวข้อร้ายแรง

☐ ร้ายแรง หมายถึงกรณีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นดังนี้ เลือกตอบเพียงข้อเดียว

☐ 1. เสียชีวิต (Death) เมื่อการเสียชีวิตนั้นอาจเป็นผลมาจาก เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหรืออาจเกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น โดยให้ระบุวันเดือนปีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต (ถ้าทราบ) ทั้งนี้การเสียชีวิตในกรณีนี้ไม่รวมถึงการที่ทารกเสียชีวิตขณะตั้งครรภ์ (การแท้งบุตร) อันเนื่องมาจากความผิดปกติแต่กำเนิด หรือ การตั้งครรภ์ล้มเหลว

หมายเหตุ * ในกรณีสงสัยว่าเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ เช่น ADR/ Product reaction เมื่อเลือกหัวข้อเสียชีวิตในส่วนนี้แล้วจะเลือกผลลัพธ์ (outcome) ที่เกิดภายหลัง เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในช่อง 5. เสียชีวิต โดยสามารถเลือกได้ 2 หัวข้อย่อยเท่านั้น คือ เลือกได้เพียงช่อง “สาเหตุที่เสียชีวิตเนื่องจากเหตุการณ์ฯ” และช่อง “สาเหตุที่เสียชีวิต เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ”

☐ 2. อันตรายเป็นชีวิต (Life-threatening) เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยง สูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่เกิดเหตุการณ์ เช่น เกิดภาวะ anaphylactic shock, apnea เป็นต้น

☐ 3. ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น โปรดเลือกใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่อง ☐ ตามผลจากการเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์

Δ ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (requires inpatient hospitalization) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นเหตุให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล กรณีผู้ป่วย ต้องสังเกตการณ์ที่ห้องฉุกเฉิน โดยไม่มีความเสี่ยงถึงชีวิต ณ เวลานั้น ให้เลือกหัวข้อ “อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์”

Δ ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (prolongation of existing hospitalization) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้น เป็นเหตุให้ใช้เวลารักษาในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น

☐ 4. ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ (Persistent or Significant Disability/Incapacity) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลให้บุคคลดังกล่าว ไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง แบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกาย ผู้ป่วย หรือ ความสามารถ และ/หรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น

☐ 5. ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป (Congenital Anomaly/ Birth Defect) เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนการตั้งครรภ์ หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก/ทารกวิรูป

☐ 6. อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ (Other medically important condition) (ระบุ) หมายถึง กรณีอื่นที่มีความสำคัญทางการแพทย์ เนื่องจากอาจส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น การผ่าตัด หรือโรคอื่นตามมา เป็นต้น กรณีนี้รวมถึงผู้ป่วยซึ่งเกิดปัญหาการหายใจขัดอย่างรุนแรง และต้องรักษาในห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยเกิดอาการชัก หมดสติ ระบบเลือดผิดปกติ เป็นต้น (ให้ระบุสภาวะที่เกิดขึ้นด้วย)

6 ภายหลังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ให้ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ☐ และ ☐

☐ หยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย (Dechallenge)

☐ 1. อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน (Definite improvement) หมายถึง เมื่อหยุด

ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย 1 ชนิดแล้วอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน

☐ 2. อาการไม่ดีขึ้น (No improvement) หมายถึง เมื่อหยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย 1 ชนิดนั้นแล้วผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น

☐ 3. ไม่ทราบ (Unknown) หมายถึง ไม่ทราบผลหรือไม่มีข้อมูลของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากหยุดผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย

☐ ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยต่อไป หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยยังมีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วย ทำให้ต้องใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยนั้นต่อไป

☐ 1. ใช้ต่อในขนาดเดิม

☐ 1. ใช้ต่อแต่ลดขนาดลง

☐ 3. เปลี่ยนวิธีการบริหารยา (เช่น รับประทานก่อนอาหาร เป็นหลัง อาหาร)

ให้ระบุ โดยการใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่อง Δ

Δ แยกมือ

Δ แยกยา

Δ เปลี่ยนความถี่

Δ อื่นๆ.....

☐ ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำโดยเจตนา (Rechallenge) หรือไม่เจตนา (Accidental rechallenge)

☐ 1. เกิดอาการเดิมซ้ำขึ้นอีก (Recurrence of symptoms) หมายถึง เมื่อให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำแล้วเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เดิมซ้ำอีก

☐ 2. ไม่เกิดอาการขึ้นอีก (No recurrence) หมายถึง เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยแล้วไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นอีก

☐ 3. ไม่ทราบ (Unknown) หมายถึง ไม่ทราบผลหรือไม่มีข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ

☐ ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ (No rechallenge performed)

7. ผลลัพธ์ (outcome) ที่เกิดขึ้นหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

☐ หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม (Recovered without sequelae) หมายถึง ไม่มีอาการ หรือร่องรอย ที่เป็นผลจากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

☐ หายโดยมีร่องรอยเดิม (Recovered with sequelae) หมายถึง หายจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่ยังมียาหรือรอยที่เป็นผลจากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ให้ระบุร่องรอย ดังกล่าว

☐ อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย (Recovering) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้วทุเลาลง แต่ยังไม่หายขาด

☐ ยังมิอาจหาย (Not yet recovered) หมายถึง ยังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นอยู่ในวันที่กรอกรายงาน

☐ เสียชีวิต (Death) ให้เลือกใส่เครื่องหมาย ✓ ใน ☐ ตามที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

☐ เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Due to adverse reaction) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้น เป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ทั้งนี้ ให้ระบุเหตุการณ์ฯ หรือ ICD code ของเหตุการณ์นั้นๆ

☐ เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health product may be contributory) หมายถึง กรณีปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมีหลายปัจจัยและหนึ่งในปัจจัยนั้นคือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย

☐ เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Unrelated to health product) ให้ระบุสาเหตุของการเสียชีวิต ในกรณีที่เลือกนี้ ให้เลือกสาเหตุการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เป็นหัวข้อเหตุการณ์อื่นๆ ที่เกิดร่วมกัน

☐ ไม่สามารถติดตามผลได้

6. ข้อมูลเกี่ยวกับผู้รายงาน แหล่งที่เกิดเหตุการณ์ และ แหล่งที่ส่งรายงาน

6.1 ระบุชื่อผู้วินิจฉัยอาการ/ผู้ประเมิน/บันทึกรายงาน (ผู้รายงาน) เหตุการณ์เป็นไม่พึงประสงค์ ลงในช่องว่าง

6.2 ระบุวิชาชีพผู้วินิจฉัยอาการ/ผู้ประเมิน/บันทึกรายงาน (ผู้รายงาน) เหตุการณ์เป็นไม่พึงประสงค์ ลงในช่องว่าง

6.3 ว/ด/ป ที่บันทึกรายงาน ให้ระบุวัน เดือน ปีที่บันทึกรายงานฉบับนั้น

6.4 แหล่งที่เกิดเหตุการณ์ ให้ระบุชื่อหน่วยงานที่เกิดเหตุการณ์

6.5 แหล่งที่ส่งรายงาน ให้ระบุชื่อหน่วยงานที่ส่งรายงาน

6.6 จังหวัด ให้ระบุชื่อจังหวัดของหน่วยงานที่เกิดเหตุการณ์และหน่วยงานที่ส่งรายงาน

6.7 โทรศัพท์ ให้ระบุเบอร์โทรศัพท์ของหน่วยงานที่เกิดเหตุการณ์ และ/หรือ หน่วยงานที่ส่งรายงาน

7. ผลการประเมินผลิตภัณฑ์สุขภาพกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ให้เลือกสาเหตุการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่อง ☐

☐ 7.1 Product reaction (ADR / Vaccine reaction) ให้ระบุ ระดับ ความน่าจะเป็นระดับความน่าจะเป็น หมายถึง ผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ ของยาที่สงสัยกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยแบ่งเป็น 5 ระดับ ได้แก่

7.1.1 ชัยแน่นอน (Certain) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผล ที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย และ 2) ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสาร เคมีอื่น และ 3) เมื่อหยุดใช้ยาที่สงสัยแล้วอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้น อย่างเห็นได้ชัด และ

4) หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาที่สงสัยซ้ำใหม่ จะต้องเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏชัด

7.1.2 น่าจะใช่ (Probable) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย และ 2) ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ

3) เมื่อหยุดใช้ยาที่สงสัยอาการดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้น แต่ 4) ไม่มีข้อมูลของการใช้ยาที่สงสัยซ้ำ

7.1.3 อาจเป็นไปได้ (Possible) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย แต่

2) สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ

3) ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ยาที่สงสัย หรือมีแต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์

7.1.4 ไม่น่าใช่ (Unlikely) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้ง ผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

1) ระยะเวลาที่เกิดอาการไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการใช้ยา และ

2) สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วมได้อย่างชัดเจน

7.1.5 ไม่สามารถแบ่งระดับได้ (Unclassified) หมายถึง ไม่มีข้อมูล ที่จะแสดงถึงความเกี่ยวข้องของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ให้ระบุเหตุผล

☐ 7.2 ความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) หมายถึง เหตุการณ์ใดๆ ที่สามารถป้องกันได้ซึ่งอาจนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของบุคลากรวิชาชีพด้านสุขภาพผู้ป่วย หรือผู้บริโภคร่วมกัน เหล่านี้ อาจเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลิตภัณฑ์สุขภาพ วิธีการปฏิบัติและระบบ ครอบคลุม การสั่งจ่าย การสื่อสารคำสั่งการจัดทำฉลาก/การบรรจุ และการตั้งชื่อผลิตภัณฑ์ การปรุงยา การจ่ายยา การกระจายยา การให้ยา การให้ความรู้ การติดตาม และการใช้ยา

☐ 7.3 ความคลาดเคลื่อนด้านการบริหารจัดการ (Programmatic error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนอันเกิดจากการเก็บ การขนส่ง การเตรียม และการฉีดยาวัคซีน ซึ่งมีบทบาทมีความสัมพันธ์กับผู้ให้บริการวัคซีน

☐ 7.4 เหตุการณ์ฯ อื่นที่เกิดขึ้นร่วมกัน (Co-incident) หมายถึง เหตุการณ์ร่วมที่บังเอิญเกิดขึ้นในช่วงเวลาหลังได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ เช่น โรคที่ผู้ป่วยเป็นภาวะแทรกซ้อน เป็นต้น

☐ 7.5 ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Product defect) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากความบกพร่องในคุณลักษณะ คุณภาพ ของผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นๆ

☐ 7.6 อุบัติเหตุ (Accident) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างไม่ได้ตั้งใจ

☐ 7.7 ฆ่าตัวตาย (Suicide) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างตั้งใจเพื่อให้เกิดการเสียชีวิต

☐ 7.8 ใช้ในทางที่ผิด (Misuse/drug abuse) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นได้รับอนุญาต

☐ 7.9 อื่นๆ ระบุ หมายถึง กรณีที่อยู่นอกเหนือจากข้อที่สามารถเลือกได้ข้างต้น

แนวทางการเบิกยา

1. สำหรับเบิกยาครั้งแรกสำหรับผู้ป่วยโรค เบิกยา XDR-TB 3 เดือน
2. ครึ่งต่อไปผู้ที่มีความรู้ความเข้าใจของโรงพยาบาลทำการเบิกยาโดยคาดการณ์ก่อนยาหมดประมาณ 2 อาทิตย์ ถึง 1 เดือน (ตามเอกสารหมายเลข 7)
3. ยา Bedaquiline 1 ขวด มี 188 เม็ด จ่ายครั้งแรก ครึ่งเดียว

เอกสารหมายเลข 7

แบบฟอร์มรายงานยาคลัง และการเบิกจ่ายยาวัณโรค (โครงการกองทุนโลก เขต)

TB-Drug 03 (XDR-TB)

จังหวัด.....รับที่.....

ลำดับ	ชื่อและขนาดยา	หน่วยนับ	สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน			สำหรับวัณโรค		
			จำนวนผู้ป่วย วัณโรคที่ ขอเบิก (ราย)	จำนวนยา คลัง	Lot Number	จำนวนที่เบิก (เม็ด/แคปซูล)	จำนวนที่จ่าย (เม็ด/แคปซูล)	Lot Number
1.	Capreomycin 1 g/vial	vials						
2.	Linezolid 600 mg/tab	20 เม็ด/กล่อง						
3.	Moxifloxacin 400 mg/tab	5 เม็ด/กล่อง						
4.	Clotazmine 100 mg/cap	100 แคปซูล/ ขวด						
5.	Bedaquiline 100 mg/tab	188 เม็ด/ขวด						

ผู้รายงาน/ผู้เบิกยา (สถานพยาบาล)

ลงชื่อ..... (.....)

ตำแหน่ง.....

วันที่.....

ผู้จ่ายยา (สำนักวัณโรค)

ลงชื่อ..... (.....)

ตำแหน่ง.....

วันที่.....

ผู้รับรองการจ่ายยา (สำนักวัณโรค)

ลงชื่อ..... (.....)

ตำแหน่ง.....

วันที่.....

(สำเนา)

คำสั่งกรมควบคุมโรค

ที่ ๑๐๔๓ / ๒๕๕๘

เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ และคณะทำงานการบริหารจัดการการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

ตามคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕/๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ สั่ง ณ วันที่ ๓๐ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๖ คำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕๖/๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ (เพิ่มเติม) สั่ง ณ วันที่ ๑๐ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ และ คำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๕๙๓/๒๕๕๗ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ (เพิ่มเติม) สั่ง ณ วันที่ ๙ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๗ นั้น

ที่ประชุมคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ ครั้งที่ ๖ เมื่อวันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๕๘ และครั้งที่ ๗ เมื่อวันที่ ๒๙ กรกฎาคม ๒๕๕๘ ได้มีมติให้ปรับปรุงองค์ประกอบและอำนาจหน้าที่ของคณะผู้เชี่ยวชาญ เพื่อให้การปฏิบัติงานมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น จึงให้ยกเลิกคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕/๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ สั่ง ณ วันที่ ๓๐ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๖ คำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕๖/๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ (เพิ่มเติม) สั่ง ณ วันที่ ๑๐ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ และ คำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๕๙๓/๒๕๕๗ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ (เพิ่มเติม) สั่ง ณ วันที่ ๙ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๗ และให้แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ และคณะทำงานการบริหารจัดการการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ดังนี้

๑. คณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ ประกอบด้วย

- | | |
|---|--|
| ๑.๑ ศาสตราจารย์กฤษฎา ธรรมคำภีร์ | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| ๑.๒ รองศาสตราจารย์พิเศษทวี โชติพิทยสุนนท์ | สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี |
| ๑.๓ นายยุทธชัย เกษตรเจริญ | ที่ปรึกษาสำนักวัณโรค |
| ๑.๔ นายไพรัช เกตุรัตน์กุล | โรงพยาบาลราชวิถี |
| ๑.๕ นายเจริญ ชูโชติถาวร | สถาบันโรคทรวงอก |
| ๑.๖ รองศาสตราจารย์ธนวัฒน์ เจียรกุล | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| ๑.๗ ศาสตราจารย์วิภา รียชัยพิชิตกุล | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| ๑.๘ ผู้ช่วยศาสตราจารย์กมล แก้วกิตติณรงค์ | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| ๑.๙ นายวีรวัฒน์ มโนสุทธิ | สถาบันบำราศนราดูร |
| ๑.๑๐ ผู้ช่วยศาสตราจารย์พงศ์เทพ ธีระวิทย์ | คณะแพทยศาสตร์รามธิบดี |
| ๑.๑๑ รองศาสตราจารย์อรอุณ ติสมโชค | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |

๑.๑๒ พันโทอมรชัย เลิศอมรพงษ์	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
๑.๑๓ นางเปี่ยมลาภ แสงสายัณห์	สถาบันโรคทรวงอก
๑.๑๔ นายกำพล สุวรรณพิมลกุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทบาทหน้าที่

๑. ให้คำแนะนำกรมควบคุมโรคเชิงวิชาการวัณโรค เพื่อสนับสนุนนโยบายการรักษาป้องกันควบคุมวัณโรค
๒. พิจารณาอนุมัติการใช้ยาใหม่สำหรับ difficult MDR-TB, Pre/XDR-TB
๓. สนับสนุนให้มีการนำเทคโนโลยีใหม่ๆ ในการวินิจฉัย รักษาวัณโรคด้วยยาใหม่
๔. พิจารณา international guideline เพื่อปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย
๕. เป็นที่ปรึกษาสำหรับคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับภาค/เขต
๖. ให้คำปรึกษา และข้อเสนอแนะในการจัดทำและทบทวนเพื่อการพัฒนาคู่มือ/แนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) , วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre -XDR) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)

๗. Monitoring of TB situation

๒. คณะทำงานการบริหารจัดการการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

๒.๑ นางศรีประพา เนตรนิม	สำนักวัณโรค	ที่ปรึกษา
๒.๒ นางสาวเพชรวรรณ พึ่งรัมย์	สำนักวัณโรค	ที่ปรึกษา
๒.๓ นายเฉดสรรร นามวาท	สำนักวัณโรค	ประธานคณะทำงาน
๒.๔ นางสาวจิตร์ พงษ์พานิช	สำนักวัณโรค	รองประธานคณะทำงาน
๒.๕ นางสาวณมล ลือภิตินันท์	สำนักวัณโรค	รองประธานคณะทำงาน
๒.๖ นางธนิดา เจริญทอง	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๗ นางสาวธิดาพร จิรวัดนะไพศาล	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๘ นางวิลาวัลย์ แดงสะอาด	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๙ นางสาวอรนันท์ ลิลาภัก	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๐ จำเอกชำนาญ ยุงไรสง	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๑ นางสาวสายใจ สมบัติการ	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๒ ว่าที่ร้อยตรีสมพร สมทอง	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๓ นายดำรงค์ ปานมพฤกษ์	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๔ นางสาวพันทิพา มีกล้า	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๕ นางสาวอดิษฐ์ รังสิยานนท์	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๖ นางสาวอมรภรณ์ สิงใส	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๗ นางสาวนาฏอนงค์ วงศ์เจริญ	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
๒.๑๘ นางสาวอุษณีย์ อึ้งเจริญ	สำนักวัณโรค	คณะทำงาน
		และเลขานุการ
๒.๑๙ นายประพันธ์ ปานอินทร์	สำนักวัณโรค	คณะทำงานและ
		ผู้ช่วยเลขานุการ
๒.๒๐ นางสาวภัทรา ทองสุข	สำนักวัณโรค	คณะทำงานและ
		ผู้ช่วยเลขานุการ

บทบาทหน้าที่

๑. ทำหน้าที่เลขานุการคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ
๒. บริหารงานเทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร ในการจัดทำแผนแม่บท แผนปฏิบัติการ และแผนอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
๓. กำกับ ดูแลการดำเนินงานตามนโยบาย และติดตามผลการดำเนินงานตามนโยบาย การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
๔. ให้ข้อมูล และบริการข่าวสารที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา เพื่อการพิจารณาอนุมัติการใช้ยาใหม่สำหรับ difficult MDR-TB, Pre/XDR-TB
๕. ประสานงานและให้ความร่วมมือกับคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ และบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
๖. ปฏิบัติงานอื่นๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๔ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๘

(ลงชื่อ) ภาณุมาศ ญาณเวทย์สกุล
(นายภาณุมาศ ญาณเวทย์สกุล)
รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมควบคุมโรค

สำเนาถูกต้อง



(นายประพันธ์ ปานอินทร์)
นักจัดการงานทั่วไปปฏิบัติการ
กลุ่มบริหารทั่วไป สำนักวัณโรค
๒๖ สิงหาคม ๒๕๕๘

(สำเนา)

คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข

ที่ ๒๐๘๖/๒๕๕๘

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการร่วมโครงการจัดทำระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา
รักษาวัณโรครายการใหม่ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก

ด้วยกระทรวงสาธารณสุข โดยกรมควบคุมโรคร่วมกับคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยา
ระดับประเทศ จะดำเนินการจัดทำระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยารักษาวัณโรครายการใหม่ในการรักษา
ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก สำหรับวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ยากต่อการรักษา (difficult MDR-TB)
วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre XDR-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ของ
ประเทศไทย โดยขอบเขตของยาที่จะทำระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา คือ ยาใหม่ (New drug) โดยเฉพาะยา
Bedaquiline เนื่องจากยาดังกล่าวนี้มีข้อมูลด้านความปลอดภัยที่จำกัดยิ่งจำกัด รวมไปถึงยาที่จัดซื้อบ่งชี้ใหม่ (Re-
purposed drug) และแผนการรักษาใหม่ (Novel regimen) เพื่อให้การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยารักษา
วัณโรคนั้น เป็นไปตามเงื่อนไขขององค์การอนามัยโลก จึงมีความจำเป็นในการจัดทำโครงการเฝ้าระวังความ
ปลอดภัยจากการใช้ยารักษาวัณโรครายการใหม่ ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก รวมทั้งเกิดการ
ใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล โดยอยู่ภายใต้การให้คำปรึกษาโดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ

เพื่อให้การดำเนินงานเกิดประสิทธิผล บรรลุตามเป้าหมาย โดยมีการเตรียมการอย่างมีประสิทธิภาพ
กระทรวงสาธารณสุขจึงแต่งตั้งคณะกรรมการร่วมโครงการจัดทำระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยารักษา
วัณโรครายการใหม่ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก กรมควบคุมโรค และสำนักงาคณะกรรมการ
อาหารและยา ดังนี้

๑. คณะกรรมการอำนวยการ ประกอบด้วย

- | | |
|--|----------------------------|
| ๑.๑) ปลัดกระทรวงสาธารณสุข | ประธาน |
| ๑.๒) อธิบดีกรมควบคุมโรค | รองประธาน |
| ๑.๓) รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา | รองประธาน |
| ๑.๔) รองอธิบดีกรมควบคุมโรค | กรรมการ |
| ๑.๕) เลขาธิการสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) | กรรมการ |
| ๑.๖) ประธานคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ | กรรมการ |
| ๑.๗) ผู้อำนวยการสำนักงานบริหารโครงการกองทุนโลก | กรรมการ |
| ๑.๘) ผู้อำนวยการสำนักวัณโรค | กรรมการและเลขานุการ |
| ๑.๙) หัวหน้าศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (อย.) | กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ |

อำนาจหน้าที่

๑. พิจารณาแผนและทิศทางและขอบเขตในการดำเนินการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาวัณโรค
๒. พิจารณาวัตถุประสงค์และเป้าหมายการทำงานในการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาวัณโรค
๓. ให้คำปรึกษา แนะนำ และสนับสนุนการทำงานของคณะทำงาน
๔. ติดตามความก้าวหน้าการดำเนินงานและเสนอวิธีแก้ไขและปรับปรุงงานให้ดีขึ้น

๒. คณะกรรมการ...

๒. คณะกรรมการดำเนินงาน ประกอบด้วย

๒.๑) นายยุทธชัย เกษตรเจริญ	ที่ปรึกษาสำนักวัณโรค	ที่ปรึกษา
๒.๒) นางศรีประพา เนตรนิยม	นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค	ที่ปรึกษา
๒.๓) นางสาวเพชรวรรณ พึ่งรัมย์	นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค	ประธาน
๒.๔) นายเฉวตสรร นามวาท	ผู้อำนวยการสำนักวัณโรค	รองประธาน
๒.๕) นางวิมล สุวรรณเกษางษ์	หัวหน้าศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (อย.)	รองประธาน
๒.๖) นายภวค์ศักดิ์ เจริญไตรรัตน์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๗) นางสาวณมล ลือภินันท์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๘) นางสาวกฤษณา ชุณหพงษ์พัฒน์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๙) นางสาวธิดาพร จิรวินะไพศาล	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๐) นางสาวจิตร์ พงษ์พานิช	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๑) นางสาวอรนันท์ ลีลาภุค	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๒) นางวิลาวัลย์ แดงสะอาด	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๓) นางชนัญฎรี กำดี	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๔) นายสุชนันต์ จิตติมณี	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๕) นายธนกร กระต่ายทอง	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๖) นายรณยุทธ นรรัตน์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๒.๑๗) นางสาวเยาวเรศ อุบายันต์	ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (อย.)	คณะทำงาน
๒.๑๘) นางสาวสรียา เวชวิฐาน	ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (อย.)	คณะทำงาน
๒.๑๙) นางสาวพัทริยา โภคะกุล	ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (อย.)	คณะทำงาน
๒.๒๐) – ๒.๒๑) ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะสาขาที่กรมควบคุมโรคแต่งตั้ง (๒ คน)		คณะทำงาน
๒.๒๒) นางพิริยา เจริญไตรรัตน์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงานและ เลขานุการ
๒.๒๓) นางสาวอุษณีย์ อึ้งเจริญ	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงานและ ผู้ช่วยเลขานุการ
๒.๒๔) นางสาวอดิษฐ รัชสิยานนท์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงานและ ผู้ช่วยเลขานุการ
๒.๒๕) นายประพันธ์ ปานอินทร์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงานและ ผู้ช่วยเลขานุการ
๒.๒๖) นางสาวภัทรา ทองสุข	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	คณะทำงานและ ผู้ช่วยเลขานุการ

อำนาจหน้าที่

๑. จัดประชุมเตรียมงานของคณะทำงานและคณะอำนวยการ
๒. จัดทำแผนและแนวทางในการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาวัณโรครายการใหม่ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค
ดื้อยาหลายขนานในเชิงรุก (Active Pharmacovigilance)
๓. ดำเนินการพัฒนาระบบการรายงาน electronic data base และจัดการฐานข้อมูลด้านความปลอดภัยของยา
รักษาวัณโรค

๔. รวบรวมข้อมูล...

๔. รวบรวมข้อมูล ตรวจสอบความถูกต้องของระบบรายงาน electronic data base
๕. กำกับติดตามความก้าวหน้า ปัญหาอุปสรรค สรุปและเสนอวิธีแก้ไขและปรับปรุงให้ดีขึ้น
๖. จัดอบรมการใช้งานระบบ electronic data base
๗. ตรวจจับและประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยารักษาวินโรค
๘. รายงานผลการดำเนินงานให้ผู้บริหารตามกำหนด
๙. ปฏิบัติงานอื่นๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๙ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๘

(ลงชื่อ) โสภณ เมฆธน
(นายโสภณ เมฆธน)
ปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำเนาถูกต้อง



(นางสาวอดิษฐ์ รังสิยานนท์)
นักจัดการงานทั่วไปชำนาญการ
๑๔ ธันวาคม ๒๕๕๘

