

แนวทางการกำกับการใช้ยา Ceftazidime/Avibactam
เงื่อนไข สำหรับการติดเชื้อ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
ที่ไวต่อยา Ceftazidime/Avibactam

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Ceftazidime/Avibactam จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ที่สามารถส่งยาไว้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา Ceftazidime/Avibactam ระบบจะอนุญาตให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไป ทุก 7 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขายุทธศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Ceftazidime/Avibactam ในข้อบ่งใช้การติดเชื้อ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) ที่ไวต่อยา Ceftazidime/Avibactam โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) [†]
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ CRE ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 ตรวจพบเชื้อ CRE จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากตำแหน่งปราศจากเชื้อ (sterile site) เช่น blood culture, CSF culture
 - 4.2.2 ตรวจพบเชื้อ CRE จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจากตำแหน่งที่ไม่ปราศจากเชื้อ (non-sterile site) ร่วมกับอาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อที่ตำแหน่งดังกล่าว

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 เชื้อ CRE ที่ตรวจพบมีหลักฐานว่าไวต่อยา Ceftazidime/Avibactam ตามเกณฑ์ของ Clinical and laboratory standards institute (พร้อมแนบเอกสารใบรายงานผล)
- 4.4 ให้พิจารณาใช้ยาอื่นที่ไวต่อเชื้อก่อน โดยอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ในกรณีดังต่อไปนี้
- 4.4.1 cystitis ที่ไวต่อยาตัวอื่นให้พิจารณาใช้ยาเดี่ยวในกลุ่มนั้นก่อน
- 4.4.2 การติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นและเชื้อดื้อต่อยา Ertapenem แต่ยังคงไวต่อ Meropenem ให้พิจารณาใช้ Meropenem extended infusion
- 4.5 ผู้ป่วยใช้ยา Colistin ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้
- 4.5.1 กรณีมีอาการหรือประวัติแพ้ยา Colistin อย่างรุนแรง
- 4.5.2 กรณีเกิดพิษต่อไต

กรณีที่	Creatinine clearance ก่อนให้ยา Colistin	Creatinine clearance หลังให้ยา Colistin	แนวทางการให้ยา
1	CrCl มากกว่า 30 mL/min อยู่เดิม	CrCl น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mL/min หรือต้องทำ dialysis	ใช้ Ceftazidime/Avibactam
2	CrCl น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mL/min และยังไม่ได้ทำ dialysis	-	ใช้ Ceftazidime/Avibactam
3	ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว	-	ใช้ Colistin ต่อ

หมายเหตุ

- ผู้ป่วยควรมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน
- ค่า creatinine clearance ได้จากการคำนวณ creatinine clearance ใช้สูตร Cockcroft-Gault equation คือ $\text{creatinine clearance (mL/min)} = (140 - \text{age}) \times (\text{Wt in kg}) \times (0.85 \text{ if female}) / (72 \times \text{Scr : mg/dL})$ หรือ การวัดด้วย eGFR
- ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ < 18 ปี) การพิจารณาค่า creatinine clearance ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ให้ยากับผู้ป่วย⁺⁺ ตามที่กำหนดในข้อ 1.2

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 ขนาดยาในผู้ใหญ่ที่แนะนำ คือ 2.5 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง

5.2 กรณีไตบกพร่องต้องมีการปรับขนาดยา ดังนี้

ค่า creatinine clearance (mL/min)	ขนาดยา Ceftazidime/Avibactam
31-50	1,000/250 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง
16-30	750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง
6-15	750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
<6 และ/หรือ end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis	750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 48 ชั่วโมง

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

- 5.3 ยาทุกขนาดหยดทางหลอดเลือดดำในเวลา 2 ชั่วโมง ทั้งนี้ระยะเวลาของการรักษาขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อและการตอบสนอง โดยเฉลี่ยใช้เวลา 7-14 วัน ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ยาเกิน 14 วันให้ระบุเหตุผลและระยะเวลาในการรักษา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ให้ทำการประเมินทุก 2-3 วัน
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย ให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยา Ceftazidime/Avibactam ที่พบบ่อย เช่น การแพ้ยา คลื่นไส้อาเจียน อาการทางระบบประสาท (เช่น ชัก ชีม) เป็นต้น กรณีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ให้แพทย์พิจารณาโดยตั้งอยู่บนหลักการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงกับผู้ป่วย หากพิจารณาแล้วเห็นว่ามีความเสี่ยงมากกว่าผลเสียที่เกิดจากยาสามารถใช้ยาต่อไปได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 แพทย์ประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของการรักษาด้วยยานี้ แล้วเห็นว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์